

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Caspofungin Accord 50 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għal infużjoni
Caspofungin Accord 70 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għal infużjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Caspofungin Accord 50 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għal infużjoni
Kull kunjett fih 50 mg caspofungin (bħala aċetat).

Caspofungin Accord 70 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għal infużjoni
Kull kunjett fih 70 mg caspofungin (bħala aċetat).

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab għal konċentrat għal soluzzjoni għal infużjoni.
Trab ta' lewn abjad għal offwajt.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

- Trattament ta' kandidjasi invażiva f'pazjenti adulti jew pedjatriċi.
- Trattament ta' aspergillozi invażiva f'pazjenti adulti jew pedjatriċi li huma refrattorji jew intolleranti għal amphotericin B, formulażżjonijiet lipidi ta' amphotericin B u/jew itraconazole. Ir-refrattorjetà hija definita bħala l-progressjoni tal-infezzjoni jew in-nuqqas ta' titjib wara minimu ta' 7 ijiem ta' dożi terapewtiċi preċedenti ta' terapija antifungali effettiva.
- Terapija empirika għal infezzjonijiet fungali preżunti (bħal Candida jew Aspergillus) f'pazjenti newtropeņiċi febbri adulti jew pedjatriċi.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Caspofungin għandu jinbeda minn tabib li għandu esperjenza fil-ġestjoni ta' infezzjonijiet fungali invażivi.

Pożoloġija

Pazjenti adulti

Fl-ewwel jum għandha tingħata loading dose waħda ta' 70 mg, li mbagħad tkun segwita minn 50 mg kuljum. F'pazjenti li jiżnu aktar minn 80 kg, wara l-loading dose inizjali ta' 70 mg, huwa rakkomandat caspofungin 70 mg kuljum (ara sezzjoni 5.2). M'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża bbażat fuq is-sess tal-persuna jew ir-razza (ara sezzjoni 5.2).

Pazjenti pedjatriċi (12-il xahar sa 17-il sena)

F'pazjenti pedjatriċi (12-il xahar sa 17-il sena), id-doża għandha tkun ibbażata fuq l-arja tas-superfċje tal-ġisem tal-pazjent (ara l-Istruzzjonijiet għall-Użu f'Pazjenti Pedjatriċi, Formula Mosteller¹). Għall-indikazzjonijiet kollha, għandha tingħata loading dose waħda ta' 70-mg/m² (li ma taqbiżx doża attwali ta' 70 mg), segwita wara b'50 mg/m² kuljum (li m'għandhiex taqbeż doża attwali ta' 70 mg kuljum). Jekk id-doża ta' 50-mg/m² kuljum tkun ittollerata tajjeb iżda ma tipprovdix rispons kliniku adegwat,

¹ Mosteller RD: Simplified Calculation of Body Surface Area. *N Engl J Med* 1987 Oct 22;317(17):1098 (letter)

id-doża tal-ġurnata tista' tiżdied għal 70 mg/m² (li m'għandhiex taqbeż doża attwali ta' 70 mg kuljum).

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' caspofungin ma ġewx studjati biżżejjed fi provi kliniċi li kienu jinvolvu trabi għadhom jitwiellu u trabi ta' inqas minn 12-il xahar. Hija rakkomandata kawtela fit-trattament ta' dan il-grupp ta' età. Tagħrif limitat jissuggerixxi li caspofungin f'doża ta' 25 mg/m² kuljum fi trabi għadhom jitwiellu u trabi (ta' inqas minn 3 xhur) u 50 mg/m² kuljum fi tfal żgħar (3 sa 11-il xahar) jista' jiġi kkunsidrat (ara sezzjoni 5.2).

Tul tat-trattament

It-tul tat-terapija empirika għandu jkun ibbażat fuq ir-rispons kliniku tal-pazjent. It-terapija għandha tissokta sa 72 siegħa wara s-solven tan-newtopenija (ANC ≥ 500). Il-pazjenti misjuba li għandhom infezzjoni fungali għandhom jiġu kkurati għal minimu ta' 14-il jum u t-trattament għandu jissokta għal mill-anqas 7 ijiem wara li kemm in-newtopenija kif ukoll is-sintomi kliniċi jitlew.

It-tul tat-trattament ta' kandidjasi invażiva għandu jkun ibbażat fuq ir-rispons kliniku u mikrobijologiku tal-pazjent. Wara li s-sinjali u s-sintomi ta' kandidjasi invażiva jitlew u l-kulturi jkunu saru negattivi, tista' tiġi kkunsidrata bidla għal terapija antifungali orali. B'mod ġenerali, it-terapija antifungali għandha tissokta għal mill-anqas 14-il jum wara l-aħħar kultura pożittiva.

It-tul tat-trattament ta' aspergillozi invażiva jiġi determinat fuq il-bażi ta' kull każ individwali u għandu jkun ibbażat fuq is-severità tal-marda sottostanti tal-pazjent, l-inkupru mill-immunosuppressjoni, u r-rispons kliniku. B'mod ġenerali, it-trattament għandu jissokta għal mill-anqas 7 ijiem wara l-għibien tas-sintomi.

L-informazzjoni dwar is-sigurtà ta' tul ta' kura ta' iżjed minn 4 ġimgħat hija limitata. Madankollu, dejta disponibbli tissuggerixxi li caspofungin ikompli jkun itollerat tajjeb b'korsijiet itwal ta' terapija (sa 162 ġurnata f'pazjenti adulti u sa 87 ġurnata f'pazjenti pedjatriċi).

Pazjenti anzjani

Fil-pazjenti adulti (65 sena jew aktar), l-erja taħt il-kurva (AUC) tiżdied b'madwar 30%. Madankollu, m'hemmx bżonn ta' ebda aġġustament sistematiku fid-doża. Hemm esperjenza limitata ta' trattament f'pazjenti ta' 65 sena u aktar (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-kliwi

M'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża minhabba indeboliment tal-kliwi (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-fwied

M'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża għal pazjenti adulti b'indeboliment epatiku ħafif (punteġġ Child-Pugh 5 sa 6). Fil-każ ta' pazjenti adulti b'indeboliment epatiku moderat (punteġġ Child-Pugh 7 sa 9), huwa rakkomandat Caspofungin 35 mg kuljum skont informazzjoni farmakokinetika. Fl-ewwel jum għandha tingħata doża inizjali ta' 70 mg. M'hemmx esperjenza klinika f'pazjenti adulti b'indeboliment epatiku sever (punteġġ Child-Pugh akbar minn 9) u f'pazjenti pedjatriċi bi kwalunkwe livell ta' indeboliment tal-fwied (ara sezzjoni 4.4).

Għoti fl-istess hin ma' indutturi ta' enzimi metabolici

Informazzjoni limitata tissuggerixxi li għandha tiġi kkunsidrata żieda fid-doża ta' kuljum ta' caspofungin għal 70 mg, wara l-loading dose ta' 70 mg, meta caspofungin jingħata f'pazjenti adulti fl-istess hin ma' ċerti indutturi ta' enzimi metabolici (ara sezzjoni 4.5). Meta caspofungin jingħata lil pazjenti pedjatriċi (12-il xahar sa 17-il sena) fl-istess hin ma' dawn l-istess indutturi ta' enzimi metabolici (ara sezzjoni 4.5), għandha tiġi kkunsidrata doża ta' caspofungin ta' 70-mg/m² kuljum (li m'għandhiex taqbeż doża attwali ta' 70 mg kuljum).

Metodu ta' kif ghandu jinghata

Wara r-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni, is-soluzzjoni ghandha tinghata permezz ta' infużjoni bil-mod fil-vini fuq medda ta' madwar siegħa. Għall-istruzzjonijiet dwar ir-rikostituzzjoni ara sezzjoni 6.6.

Hemm disponibbli kunjetti ta' 70 mg u ta' 50 mg.
Caspofungin ghandu jinghata bħala infużjoni waħda kuljum.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Kienet irrappurtata anafilassi waqt l-ghoti ta' caspofungin. Jekk dan isehh, Caspofungin ghandu jitwaqqaf u ghandha tinghata kura xierqa. Reazzjonijiet avversi possibbilment medjati mill-istamina, inkluż raxx, nefha fil-wieċ, angjoedima, ħakk, sensazzjoni ta' sħana, jew bronkospazmu kienu rrappurtati u jistgħu jkunu jehtiegu twaqqif u/jew għoti ta' kura xierqa.

Informazzjoni limitata tissuggerixxi li ħmejjer mhux *Candida* u mofof mhux *Aspergillus* inqas komuni mhumix koperti minn caspofungin. L-effikaċja ta' caspofungin kontra dawn il-patoġeni fungali ma gietx stabbilita.

L-użu konkomitanti ta' caspofungin ma' cyclosporin gie evalwat f'voluntiera adulti b'saħħithom u f'pazjenti adulti. Xi voluntiera adulti b'saħħithom li rċevew żewġ dożi ta' 3 mg/kg ta' cyclosporin ma' caspofungin urew żidiet għaddiena fl-alanine transaminase (ALT) u fl-aspartate transaminase (AST) ta' inqas minn jew ugħali għal tliet darbiet il-limitu ta' fuq tan-normal (ULN) li telqu bit-twaqqif tat-trattament. Fi studju retrospettiv ta' 40 pazjent ittrattati waqt l-użu kummerċjalizzat b'caspofungin u cyclosporin għal 1 sa 290 ġurnata (medjan 17.5 ġurnata), ma ġew innotati l-ebda reazzjonijiet avversi serji fil-fwied. Din l-informazzjoni tissuggerixxi li caspofungin jista' jintuża f'pazjenti li jkunu qegħdin jirċievu cyclosporin meta l-benefiċċju li jista' jkun hemm ikun akbar mir-riskju li jista' jkun hemm. Għandu jiġi kkunsidrat monitoragg mill-viċin tal-enzimi tal-fwied jekk caspofungin u cyclosporin jintużaw flimkien.

F'pazjenti adulti b'indeboliment hafif u moderat tal-fwied, l-AUC tiżdied madwar 20% u 75%, rispettivament. Huwa rakkomandat tnaqqis fid-doża ta' kuljum għal 35 mg għall-adulti li jkollhom indeboliment moderat tal-fwied. M'hemmx esperjenza klinika f'pazjenti adulti b'indeboliment epatiku sever jew f'pazjenti pedjatriċi b'xi livell ta' indeboliment tal-fwied. Huwa mistenni esponiment akbar milli f'indeboliment tal-fwied moderat u caspofungin għandu jintuża b'kawtela f'dawn il-pazjenti (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2).

Dehru riżultati mhux normali f'testijiet tal-laboratorju tal-funzjoni tal-fwied f'voluntiera f'saħħithom u f'pazjenti adulti u pedjatriċi kkurati b'caspofungin. F'xi pazjenti adulti u pedjatriċi li kellhom kondizzjonijiet serji eżistenti li kienu qed jirċievu ħafna mediċini f'daqqa flimkien ma' caspofungin, kienu rrappurtati każijiet ta' funzjoni ħażina tal-fwied, epatite u insuffiċjenza epatika sinifikanti b'mod kliniku; ma ġiex stabbilit jekk caspofungin kienx il-kawża ta' dan. Pazjenti li jiżviluppaw riżultati mhux normali ta' testijiet tal-funzjoni tal-fwied waqt terapija b'caspofungin għandhom jiġu mmonitorjati għal xhieda ta' funzjoni tal-fwied li qegħda tmur għall-agħar u għandhom jiġu evalwati mill-ġdid ir-riskju u l-benefiċċju li titkompla t-terapija b'caspofungin.

Dan il-prodott mediċinali fih is-sucrose. Pazjenti bi problemi ereditarji rari ta' intolleranza għall-fructose jew insuffiċjenza ta' sucrase-isomaltase m'għandhomx jiehdu dan il-prodott mediċinali (ara sezzjoni 2).

Każijiet tas-Sindrome ta' Stevens-Johnson (SJS) u nekroloži epidermali tossika (TEN) ġew irrapporinati wara l-użu ta' caspofungin wara t-tqegħid fis-suq. Għandha tintuża l-kawtela f'pazjenti bi storja ta' reazzjoni allergika tal-ġilda (ara sezzjoni 4.8).

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Studji *in vitro* juru li caspofungin ma huwa inibitur tal-ebda enzima fis-sistema taċ-ċitokromu P450 (CYP). Fi studji kliniċi, caspofungin ma induċiex il-metaboliżmu CYP3A4 ta' sustanzi oħra. Caspofungin mhuwiex substrat għall-P-glikoproteina u huwa substrat fqir għall-enzimi taċ-ċitokromu P450. Madankollu, caspofungin intwera li jinteraġixxi ma' prodotti mediċinali oħra fi studji farmakologiċi u kliniċi (ara taħt).

F'żewġ studji kliniċi li saru fuq individwi adulti b'saħħithom, cyclosporin A (doża waħda ta' 4 mg/kg jew żewġ dożi ta' 3 mg/kg 12-il siegħa 'l bogħod minn xulxin) zied l-AUC ta' caspofungin b'madwar 35%. Dawn iż-żidiet fl-AUC huma probabbilment dovuti għal teħid imnaqqas ta' caspofungin mill-fwied. Caspofungin ma ziedx il-livelli fil-plażma ta' cyclosporin. Kien hemm żidiet għaddien fl-ALT u l-AST fil-fwied ta' inqas minn jew ugħali għal tliet darbiet il-limitu ta' fuq tan-normal (ULN) meta caspofungin u cyclosporin ingħataw flimkien, li marru bit-twaqqif tal-prodotti mediċinali. Fi studju retrospektiv ta' 40 pazjent ittrattati waqt l-użu kummerċjalizzat b'caspofungin u cyclosporin għal 1 sa 290 ġurnata (medjan 17.5 ġranet), ma ġew innotati l-ebda reazzjonijiet avversi serji fil-fwied (ara sezzjoni 4.4). Għandu jiġi kkunsidrat monitoraġġ mill-qrib tal-enzimi tal-fwied jekk iż-żewġ prodotti mediċinali jintużaw flimkien.

Caspofungin naqqas il-konċentrazzjoni ta' isfel ta' tacrolimus b'26% f'voluntiera adulti b'saħħithom. Fil-każ ta' pazjenti li jirċievu ż-żewġ terapiji, huma obbligatori monitoraġġ standard tal-konċentrazzjonijiet ta' tacrolimus fid-dem u agġustamenti xierqa fid-dożaġġ ta' tacrolimus.

Studji kliniċi fuq voluntiera adulti b'saħħithom juru li l-farmakokinetiċi ta' caspofungin ma jinbidlux b'mod klinikament sinifikanti b'itraconazole, amphotericin B, mycophenolate, nelfinavir, jew tacrolimus. Caspofungin ma influwenzax il-farmakokinetiċi ta' amphotericin B, itraconazole, rifampicin jew mycophenolate mofetil. Għalkemm l-informazzjoni dwar is-sigurtà hija limitata, jidher li m'hemmx b'żonn prekawzzjonijiet speċjali meta amphotericin B, itraconazole, nelfinavir jew mycophenolate mofetil jingħataw fl-istess ħin ma' caspofungin.

Rifampicin ikkaġuna zieda ta' 60% fl-AUC u zieda ta' 170% fl-inqas konċentrazzjoni ta' caspofungin fl-ewwel jum ta' għoti flimkien meta ż-żewġ prodotti mediċinali ġew mibdija flimkien f'voluntiera adulti b'saħħithom. L-inqas livelli ta' caspofungin naqsu b'mod gradwali wara għoti ripetuti. Wara ġimagħtejn għoti, rifampicin kellu effett limitat fuq l-AUC, iżda l-inqas livelli kienu 30% iżjed baxxi milli f'individwi adulti li rċievew caspofungin waħdu. Il-mekkaniżmu tal-interazzjoni jista' jkun dovut għal inibizzjoni inizjali u induzzjoni suċċessiva ta' proteini tat-trasport. Jista' jkun mistenni effett simili għal prodotti mediċinali oħra li jinduċu l-enzimi metabolici. Informazzjoni limitata minn studji farmakokinetiċi fuq il-popolazzjoni tindika li l-użu konkometanti ta' caspofungin mal-indutturi efavirenz, nevirapine, rifampicin, dexamethasone, phenytoin, jew carbamazepine jista' jirriżulta fi tnaqqis fl-AUC ta' caspofungin. Meta jingħataw fl-istess ħin indutturi tal-enzimi metabolici, għandha tiġi kkunsidrata zieda fid-doża ta' kuljum ta' caspofungin għal 70 mg fil-pazjenti adulti wara l-loading dose ta' 70 mg (ara sezzjoni 4.2).

L-istudji kollha ta' interazzjoni bejn mediċina u oħra fuq l-adulti deskritti fuq saru b'doża ta' 50 jew 70 mg kuljum ta' caspofungin. L-interazzjoni ta' doži oġġla ta' caspofungin ma' prodotti mediċinali oħrajn ma ġietx studjata b'mod formali.

F'pazjenti pedjatriċi, ir-riżultati minn analiżijiet ta' rigressjoni ta' informazzjoni farmakokinetika jissuggerixxu li l-għoti ta' dexamethasone ma' caspofungin jista' jirriżulta fi tnaqqis kliniku sinifikanti fl-inqas konċentrazzjonijiet ta' caspofungin. Din is-sejba tista' tindika li pazjenti pedjatriċi se jkollhom tnaqqis simili bl-indutturi kif jidher fl-adulti. Meta caspofungin jingħataw lil pazjenti pedjatriċi (12-il xahar sa 17-il sena) fl-istess ħin ma' indutturi tat-tneħħija tal-mediċina, bħal rifampicin, efavirenz,

nevirapine, phenytoin, dexamethasone, jew carbamazepine, għandha tiġi kkunsidrata doża ta' caspofungin ta' 70-mg/m² kuljum (li m'għandhiex taqbeż doża attwali ta' 70 mg kuljum).

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx dejta jew hemm dejta limitata dwar l-użu ta' caspofungin f'nisa tqal. Caspofungin m'għandux jintuża waqt it-tqala jekk ma jkunx hemm bżonn ċar. Studji fuq l-animalli urew tossiċità fuq l-iżvilupp (ara sezzjoni 5.3). Caspofungin intwera li jgħaddi mill-barriera tal-plaċenta.

Treddigh

Mhux magħruf jekk caspofungin jiġi eliminat fil-halib tas-sider tal-bniedem. Dejta farmakodinamika/tossikoloġika disponibbli mill-animalli uriet li kien hemm eliminazzjoni ta' caspofungin fil-halib tas-sider. Nisa li jkunu qeghdin jirċievu caspofungin m'għandhomx iredgħu.

Fertilità

Għal caspofungin, ma kienx hemm effetti fuq il-fertilità fi studji li saru fuq firien irġiel u nisa (ara sezzjoni 5.3). M'hemmx dejta klinika għal caspofungin biex tevalwa l-impatt tiegħu fuq il-fertilità.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Ma sarux studji dwar l-effetti fuq il-hila biex issuq jew thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Kienu rrapportati reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva (anafilassi u reazzjonijiet avversi possibbilment medjati mill-istamina) (ara sezzjoni 4.4).

Edima fil-pulmun, sindrome ta' distress respiratorju fl-adulti (ARDS), u infiltrati radjografici wkoll kienu rrapportati f'pazjenti b'aspergillożi invażiva.

Pazjenti adulti

Fi studji kliniċi, 1,865 individwu adult ingħataw dozi waħdiena jew multipli ta' caspofungin: 564 pazjent newtopeniku bid-deni (studju ta' terapija empirika), 382 pazjent b'kandidjasi invażiva, 228 pazjent b'aspergillożi invażiva, 297 pazjent b'infezzjonijiet *Candida* lokalizzati, u 394 individwu rreġistrati fi studji ta' Fażi I. Fl-istudji tat-terapija empirika, il-pazjenti kienu rċeview kemjoterapija għal tumuri malinni jew kienu sottosposti għal trapjant ematopoetiku tal-istem-cells (fosthom 39 trapjant alloġeneiku). Fl-istudji li kienu jinvolvu pazjenti b'infezzjonijiet *Candida* dokumentati, il-maġġoranza tal-pazjenti b'infezzjonijiet *Candida* invażivi kellhom kundizzjonijiet mediċi sottostanti (eż. tumuri tad-demm jew oħrajn, operazzjoni maġġuri riċenti, HIV) li kienu jehtieġu diversi medikazzjonijiet konkumitanti. Il-pazjenti fl-istudju mhux komparattiv dwar l-*Aspergillus* sikwit kellhom kundizzjonijiet mediċi serji ta' predispożizzjoni (eż. trapjanti tal-mudullun jew tal-istem cells periferali, tumuri ematoloġiċi, tumuri solidi jew trapjanti tal-organi) li kienu jehtieġu diversi medikazzjonijiet konkumitanti.

Il-flebite kienet reazzjoni avversa lokali fis-sit tal-injezzjoni rrapportata b'mod komuni fil-popolazzjonijiet kollha tal-pazjenti. Reazzjonijiet lokali oħra kienu jinkludu eritema, uġiġħ/irtubija, ħakk, tnixxija, u sensazzjoni ta' ħruq.

L-anormalitajiet kliniċi u tal-laboratorju li ġew irrappurtati fost l-adulti ttrattati b'caspofungin (total 1,780) kienu ġeneralment ħfief u rari wasslu għal twaqqif tal-kura.

Lista f'tabella ta' reazzjonijiet avversi

Kienu rrapportati r-reazzjonijiet avversi li ġejjin waqt l-istudji kliniċi u/jew użu wara	Komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$)	Mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$)	Mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data)
---	-------------------------------------	---	---

t-tqeghid fis-suq: Sistema tal-Klassifika tal-Organi			disponibbli
Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika	tnaqqis fl-emoglobina, tnaqqis fl-ematokrit, tnaqqis fl-ammont ta' ċelloli tad-demm bojod	anemija, tromboċitopenja, koagulopatija, lewkopenja, żieda fl-ghadd ta' eosinofili, tnaqqis fl-ghadd ta' plejtlits, żieda fl-ghadd ta' plejtlits, tnaqqis fl-ghadd ta' limfoċiti, żieda fl-ghadd ta' ċelloli tad-demm bojod, tnaqqis fl-ammont ta' newtrofili	
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	ipokalemija	ammont żejjed ta' fluwidu, ipomanjeżamija, anoreksja, żbilanċ fl-elettroliti, iperglicemija, ipokalcemija, aċidożi metabolika	
Disturbi psikjatriċi		ansjetà, diżorjentament, diffikultà fl-irqad	
Disturbi fis-sistema nervuża	uġiġh ta' ras	sturdament, disgweżja, paraesteżija, ħedla ta' rqad, roġhda, ipoestesija	
Disturbi fl-ghajnejn		ikterus okulari, viżta mċajpra, edema tal-kappell tal-ghajn, żieda fid-dmugħ	
Disturbi fil-qalb		palpitazzjonijiet, takikardija, aritmija, fibrillazzjoni atrijsjali, kollass kardijaku kongestiv	
Disturbi vaskulari	flebite	tromboflebite, fwawar, fwawar tas-shana, pressjoni għolja, pressjoni baxxa	
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	dispneja	kongestjoni nasali, uġiġh faringolaringeali, takipnea, bronkospasmi, sogħla, dispnea parossimali notturnali, ipoksja, ħsejjes tal-pulmun, tharhir	
Disturbi gastro-intestinali	dardir, diġarea, rimeltar	uġiġh addominali, uġiġh addominali fil-parti ta' fuq, ħalq xott, dispepsja, skumdità fl-istonku, distensjoni addominali, axxite, stitikezza, disfagġja, gass	
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	valuri tal-fwied għoljin (alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, alkaline phosphatase fid-demm, bilirubin konjugat, bilirubin tad-demm)	kolestazi, epatomegalija, iperbilirubinemija, suffeġra, funzjoni tal-fwied anormali, tossiċità tal-fwied, disturbi fil-fwied, żieda fil-gamma-glutamyltransferase	
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	raxx, ħakk, eritema, iperidrozi	eritema multiforme, raxx makulari, raxx makulo-papulari, raxx bil-ħakk, urtikarja, dermatite allergika, ħakk ġeneralizzat, raxx eritematuż, raxx ġeneralizzat, raxx morbilliforme, leżjoni fil-ġilda	Nekrolożi epidermali tossika u syndrome ta' Stevens-Johnson syndrome (ara sezzjoni 4.4)

Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	artralġja	uġigh fid-dahar, uġigh fl-estrematajiet, uġigh fl-ghadam, dghjufija muskulari, mijalġja	
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja		indeboliment tal-kliewi, indeboliment akut tal-kliewi	
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	deni, tkexxix ta' bard, ħakk fis-sit tal-infużjoni	uġigh, uġigh fis-sit tal-katiter, gheja, bard, shana, eritema fis-sit ta' infużjoni, twebbis tas-sit ta' infużjoni, uġigh fis-sit ta' infużjoni, flebite fis-sit tal-injezzjoni, edema periferali, sensittività, skumdità fis-sider, uġigh fis-sider, edema fil-wiċċ, ħass ta' bidla fit-temperatura tal-ġisem, twebbis, ekstravażazzjoni fis-sit ta' infużjoni, irritazzjoni tas-sit ta' infużjoni, flebite tas-sit ta' infużjoni, raxx fis-sit ta' infużjoni, urtikarja fis-sit ta' infużjoni, eritema tas-sit ta' injezzjoni, edema fis-sit ta' injezzjoni, uġigh fis-sit ta' injezzjoni, nefha fis-sit ta' injezzjoni, telqa, edema	
Investigazzjonijiet	tnaqqis tal-potassju fid-demmm, tnaqqis tal-albumina fid-demmm	żieda tal-kreatinina fid-demmm, preżenza ta' ċelloli ħomor tad-demmm fl-awrina, tnaqqis fit-total ta' proteini, preżenza tal-proteini fl-awrina, żieda fil-ħin ta' prothrombin, tnaqqis fil-ħin ta' prothrombin, tnaqqis tas-sodju fid-demmm, żieda tas-sodju fid-demmm, tnaqqis tal-kalċju fid-demmm, żieda tal-kalċju fid-demmm, tnaqqis tal-chloride fid-demmm, żieda tal-glukożju fid-demmm, tnaqqis tal-manjeżju fid-demmm, tnaqqis tal-fosfru fid-demmm, żieda tal-fosfru fid-demmm, żieda tal-urea fid-demmm, ħin ta' thromboplastin parzjali attiv imtawwal, tnaqqis tal-bikarbunat tad-demmm, żieda tal-chloride fid-demmm, żieda tal-potassju fid-demmm, żieda fil-pressjoni tad-demmm, tnaqqis tal-uric acid fid-demmm, demmm fl-awrina preżenti, ħsejjes mhux normali man-nifs, tnaqqis fil-carbon dioxide, żieda fil-livell ta' mediċina immunosuppressanti, żieda fil-proporzjon normalizzat internazzjonali, casts tal-awrina, żieda fiċ-ċelloli bojod tad-demmm, u żieda fil-pH tal-awrina.	

Caspofungin ġie evalwat ukoll b'150 mg kuljum (għal mhux aktar minn 51 jum) f'100 pazjent adult (ara sezzjoni 5.1). L-istudju qabbel caspofungin b'50 mg kuljum (wara doża inizjali qawwija ta' 70 mg f'Jum 1) ma' 150 mg kuljum fil-kura ta' kandidjasi invażiva. F'dan il-grupp ta' pazjenti, is-sigurtà ta' caspofungin f'din id-doża oghla dehret ġeneralment simili għal dik ta' pazjenti li kienu

qegħdin jirċievu d-doża ta' 50 mg ta' kuljum ta' caspofungin. Il-proporzjon ta' pazjenti b'reazzjoni avversa serja relatata mal-medicina jew reazzjoni serja relatata mal-medicina li wasslet għall-waqfien ta' caspofungin kienet komparabbli fiż-2 gruppi ta' kura.

Pazjenti pedjatriċi

Dejta minn 5 studji kliniċi kompluti f'171 pazjent pedjatriku tissuggerixxi li l-inċidenza globali ta' esperjenzi avversi kliniċi (26.3%; 95% CI -19.9, 33.6) ma kinitx aghar minn dik irrappurtata għall-adulti kkurati b'caspofungin (43.1%; 95% CI -40.0, 46.2). Madankollu, pazjenti pedjatriċi probabbilment għandhom profil ta' każijiet avversi differenti meta mqabbel ma' pazjenti adulti. L-aktar esperjenzi kliniċi avversi komuni marbuta mal-medicina rrappurtati f'pazjenti pedjatriċi kkurati b'caspofungin kienu deni (11.7%), raxx (4.7%) u uġiġħ ta' ras (2.9%).

Lista f'tabella ta' reazzjonijiet avversi

Gew irrappurtati dawn ir-reazzjonijiet avversi:

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Komuni hafna (≥1/10)	Komuni (≥1/100 sa <1/10)
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika		żieda fl-ghadd ta' eosinofili
Disturbi fis-sistema nervuża		uġiġħ ta' ras
Disturbi fil-qalb		takikardija
Disturbi vaskulari		fwawar, pressjoni baxxa
Disturbi fil-fwied u fil-marrara		żieda fil-livelli tal-enzimi fil-fwied (AST, ALT)
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda		raxx, ħakk
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	deni	tertir, uġiġħ fis-sit tal-kateter
Investigazzjonijiet		tnaqqis fil-potassju, ipomanjesimja, żieda fil-glukożju, tnaqqis fil-fosfru, u żieda fil-fosfru

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott medicinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott medicinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'Appendiċi V.

4.9 Doża eċċessiva

Kien hemm rapporti ta' għoti aċċidentali ta' dozi sa 400 mg ta' caspofungin f'gurnata waħda. Dawn l-inċidenzi ma rriżultawx f'reazzjonijiet avversi klinikament sinifikanti. Caspofungin mhuwiex dijalizzabbli.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: antimikotiċi għall-użu sistemiku, kodiċi ATC: J02AX04

Mekkaniżmu ta' azzjoni

L-aċetat ta' caspofungin huwa kompost ta' lipopeptide (echinocandin) semisintetiku sintetizzat minn prodott ta' fermentazzjoni ta' *Glarea lozoyensis*. L-aċetat ta' caspofungin jimpedixxi s-sinteżi ta' beta (1,3)-D-glucan, komponent essenzjali tal-ħajt taċ-ċelloli ta' hafna fungi u ħmira li fihom fibri qishom ħjut. Beta (1,3)-D-glucan mhuwiex preżenti fiċ-ċelloli mammiferi.

L-attività fungicida b'caspofofunġin għet murija kontra hmejjer *Candida*. Studji *in vitro* u *in vivo* juru li l-esponiment tal-*Aspergillus* għal caspofofunġin jirriżulta f'lisi u mewt tal-ponot apikali tal-filamenti fil-miċelju ta' funġu u tal-fergħat fejn isehħu t-tkabbir u l-qsim taċ-ċelloli.

Effetti farmakodinamiċi

Caspofofunġin għandu attività *in vitro* kontra l-ispeċijiet *Aspergillus* (*Aspergillus fumigatus* [N = 75], *Aspergillus flavus* [N = 111], *Aspergillus niger* [N = 31], *Aspergillus nidulans* [N = 8], *Aspergillus terreus* [N = 52], u *Aspergillus candidus* [N = 3]). Caspofofunġin għandu wkoll attività *in vitro* kontra l-ispeċijiet *Candida* (*Candida albicans* [N = 1032], *Candida dubliniensis* [N = 100], *Candida glabrata* [N = 151], *Candida guilliermondii* [N = 67], *Candida kefyr* [N = 62], *Candida krusei* [N = 147], *Candida lipolytica* [N = 20], *Candida lusitanae* [N = 80], *Candida parapsilosis* [N = 215], *Candida rugosa* [N = 1], u *Candida tropicalis* [N = 258]), fosthom iżolati b'*multiple resistance transport mutations* u dawġ b'reżistenza akkwiziżta jew intrinsika għal fluconazole, amphotericin B, u 5-flucytosine. L-ittejtjar tas-suxxettibilità sar skont modifika kemm tal-metodu M38-A2 (għall-ispeċijiet *Aspergillus*) tal-Istitut għall-Istandards Kliniċi u tal-Laboratorju (CLSI, li qabel kien magħruf bħala l-Kumitat Nazzjonali għall-Istandards tal-Laboratorji Kliniċi [NCCLS]) kif ukoll tal-metodu M27-A3 (għall-ispeċijiet *Candida*).

Metodi standardizzati għall-ittejtjar tas-suxxettibilità ġew stabbiliti għal hmira minn EUCAST. Il-breakpoints ta' EUCAST għadhom ma ġewx stabbiliti għal caspofofunġin, minhabba varjazzjoni sinifikanti bejn il-laboratorji fil-firxiet tal-MIC għal caspofofunġin. Minflok il-breakpoints, Iżolati ta' *Candida* li huma suxxettibbli għal anidulafunġin kif ukoll għal micafunġin għandhom jitqies suxxettibbli għal caspofofunġin. B'mod simili iżolati ta' *C. parapsilosis* intermedji għal anidulafunġinu micafunġin jistgħu jitqiesu intermedji għal caspofofunġin.

Mekkaniżmu ta' reżistenza

Iżolat ta' *Candida* b'suxxettibilità mnaqqsa għal caspofofunġin ġew identifikati f'numru żgħir ta' pazjenti waqt il-kura (MICs għal caspofofunġin >2 mg/L (żidiet ta' bejn 4 darbiet sa 30 darba l-MIC) kienu rrapportati bl-użu ta' teknika ta' ittejtjar standardizzati tal-MIC approvat minn CLSI). Il-mekkaniżmu ta' reżistenza identifikat huwa mutazzjoni fil-ġene FKS1 u/jew FKS2 (għal *C. glabrata*). Dawn il-każijiet ġew assoċjati ma' riżultati kliniċi kienet. Kien identifikat żvilupp ta' reżistenza *in vitro* għal caspofofunġin mill-ispeċijiet *Aspergillus*. F'esperjenza klinika limitata, kienet osservata reżistenza għal caspofofunġin f'pazjenti b'aspergillożi invażiva. Il-mekkaniżmu tar-reżistenza ma kienx stabbilit. L-inċidenza tar-reżistenza għal caspofofunġin mid-diversi iżolati kliniċi ta' *Aspergillus* hija rari. Ir-reżistenza ta' *Candida* kienet osservata iżda l-inċidenza tista' tvarja skont l-ispeċi jew reġjun.

Effikaċja klinika u sigurtà

Kandidjasi Invażiva f'Pazjenti Adulti: Mitejn u disgħa u tletin pazjent ġew irregistrati fi studju inizjali li qabbel caspofofunġin ma' amphotericin B għat-trattament ta' kandidjasi invażiva. Erbġha u għoxrin pazjent kellhom newtopenija. L-aktar sejbiet frekwenti kienu infezzjonijiet fin-nixxieġha tad-dem (candidaemia) (77 %, n=186) u peritonite *Candida* (8 %, n=19); pazjenti b'endokardite, osteomjelite, jew meningite *Candida* kienu esklużi minn dan l-istudju. Caspofofunġin 50 mg darba kuljum ingħata wara loading dose ta' 70 mg, filwaqt li amphotericin B ingħata f'doża ta' 0.6 sa 0.7 mg/kg/kuljum lil pazjenti mhux newtopeniċi jew 0.7 sa 1.0 mg/kg/kuljum lil pazjenti newtopeniċi. It-tul medju tat-terapija fil-vini kien ta' 11.9 ġranet, b'medda ta' 1 sa 28 ġurnata. Rispons favorevoli kien jehtieg kemm għibien tas-sintomi kif ukoll tnehhija mikrobijologika tal-infezzjoni *Candida*. Mitejn u erbġha u għoxrin pazjent kienu inkluzi fl-analiżi primarja tal-effikaċja (analiżi MITT) tar-rispons fit-tmiem tat-terapija ta' studju fil-vini; ir-rati ta' rispons favorevoli għat-trattament ta' kandidjasi invażiva kienu komparabbli għal caspofofunġin (73 % [80/109]) u amphotericin B (62 % [71/115]) [% differenza 12.7 (95.6 % CI -0.7, 26.0)]. Fost il-pazjenti b'candidaemia, ir-rati ta' rispons favorevoli fit-tmiem tat-terapija ta' studju fil-vini kienu komparabbli għal caspofofunġin (72 % [66/92]) u amphotericin B (63 % [59/94]) fl-analiżi primarja tal-effikaċja (analiżi MITT) [% differenza 10.0 (95.0 % CI -4.5, 24.5)]. L-informazzjoni minn pazjenti b'siti ta' infezzjoni mhux fid-dem kienet iżjed limitata. Ir-rati ta' rispons favorevoli f'pazjenti newtopeniċi kienu 7/14 (50 %) fil-grupp ta' caspofofunġin u 4/10 (40 %) fil-grupp ta' amphotericin B. Din l-informazzjoni limitata hija appoġġata mill-eżitu tal-istudju dwar it-terapija empirika.

Fit-tieni studju, pazjenti b'kandidjasi invażiva rċevew doġi ta' kuljum ta' caspofungin b'50 mg/kuljum (wara doġa inizjali qawwija ta' 70 mg f'Jum 1) jew caspofungin b'150 mg/kuljum (ara sezzjoni 4.8). F'dan l-istudju, id-doġa ta' caspofungin inghatat fuq sagħtejn (minflok bl-ghoti ta' rutina ta' siegħa). L-istudju eskluđa pazjenti ssuspettati li kellhom endokardite, meningite, jew osteomijelite kkawżata minn *Candida*. Minhabba li dan kien studju ta' terapija primarja, pazjenti li kienu rifrattorji għal sustanzi antifungali preċedenti kienu esklużi wkoll. In-numru ta' pazjenti newtrogeniċi reġistrati f'dan l-istudju kien wieħed limitat ukoll (8.0%). L-effikaċja kienet punt ta' tmien sekondarju f'dan l-istudju. Il-pazjenti li ssodisfaw il-kriterji tad-dhul u li rċevew doġa waħda jew aktar tal-kura tal-istudju ta' terapija ta' caspofungin ġew inkluzi fl-analiżi tal-effikaċja. Ir-rati ta' rispons ġenerali favorevoli fi tmien il-kura b'caspofungin kienu simili fiż-2 gruppi ta' kura: 72 % (73/102) u 78 % (74/95) għall-gruppi ta' kura ta' caspofungin 50 mg u 150 mg, rispettivament (differenza 6.3 % [95 % CI -5.9, 18.4]).

Aspergillozi Invażiva f'Pazjenti Adulti: Disgħa u sittin pazjent adult (18-80 sena) b'aspergillozi invażiva ġew irreġistrati fi studju *open-label*, mhux komparattiv biex jiġu evalwati s-sigurtà, it-tollerabilità u l-effikaċja ta' caspofungin. Il-pazjenti riedu jkunu jew refrattorji (progressjoni tal-marda jew nuqqas ta' titjib b'terapiji antifungali oħra mogħtija għal mill-anqas 7 ijiem) (84 % tal-pazjenti rreġistrati) jew intolleranti (16 % tal-pazjenti rreġistrati) għal terapiji antifungali oħra standard. Il-biċċa l-kbira tal-pazjenti kellhom kundizzjonijiet sottostanti (tumuri ematologiċi [N = 24], trapjant alloġeneiku tal-mudullun jew trapjant ta' *stem cells* [N = 18], trapjant ta' organi [N = 8], tumor solidu [N = 3], jew kundizzjonijiet oħra [N = 10]). Intużaw definizzjonijiet stringenti, immudellati wara l-Kriterji tal-Grupp ta' Studju dwar il-Mikozi, għad-dijanjosi tal-aspergillozi invażiva u għar-rispons għat-terapija (rispons favorevoli kien jehtieg kemm titjib kliniku sinifikanti fir-radjografs kif ukoll fis-sinjali u s-sintomi). It-terapija damet medja ta' 33.7 ġranet, b'medda ta' 1 sa 162 ġurnata. Panel ta' esperti indipendenti stabbilixxa li 41% (26/63) tal-pazjenti li rċevew mill-anqas doġa waħda ta' caspofungin kellhom rispons favorevoli. Fil-każ ta' daww il-pazjenti li rċevew iżjed minn 7 ijiem ta' terapija b'caspofungin, 50 % (26/52) kellhom rispons favorevoli. Ir-rati ta' rispons favorevoli għall-pazjenti li kienu jew refrattorji jew intolleranti għal terapiji preċedenti kienu 36 % (19/53) u 70 % (7/10), rispettivament. Għalkemm id-doġi tat-terapiji antifungali preċedenti f'5 pazjenti rreġistrati bħala refrattorji kienu iżjed baxxi minn daww li sikwit jingħataw għal aspergillozi invażiva, ir-rata ta' rispons favorevoli matul it-terapija b'caspofungin f'dawn il-pazjenti kienet simili għal dik li dehret fil-bqija tal-pazjenti refrattorji (2/5 kontra 17/48, rispettivament). Ir-rati ta' rispons fost pazjenti b'mard pulmonari u mard ekstrapulmonari kienu 47% (21/45) u 28% (5/18), rispettivament. Fost il-pazjenti b'mard ekstrapulmonari, 2 minn 8 pazjenti li kellhom ukoll involviment definittiv, probabbli, jew possibbli tal-CNS kellhom rispons favorevoli.

Terapija Empirika f'Pazjenti Newtrogeniċi Febbrili Adulti: Total ta' 1111-il pazjent b'deni persistenti u newtrogenija ġew irreġistrati fi studju kliniku u ttrattati b'caspofungin 50 mg darba kuljum wara *loading dose* ta' 70 mg jew b'amphotericin B liposomal 3.0 mg/kg/kuljum. Il-pazjenti eliġibbli kienu rċevew kemjoterapija għal tumuri jew kienu sottoposti għal trapjant ematopoetiku tal-istem cells, u pprezentaw newtrogenija (<500 ċellola/mm³ għal 96 siegħa) u deni (>38.0°C) li ma rrispondewx għal ≥96 siegħa ta' terapija antibatterika parenterali. Il-pazjenti kellhom jiġu kkurati sa 72 siegħa wara li titlaq in-newtrogenija, b'dewmien massimu ta' 28 ġurnata. Madankollu, pazjenti misjuba li għandhom infezzjoni fungali dokumentata setgħu jiġu ttrattati għal perjodu itwal. Jekk il-medicina kienet ittollerata sewwa iżda d-deni tal-pazjent ippersista u l-kundizzjoni klinika ddeterjorat wara 5 ijiem ta' terapija, id-doġa tal-medicina tal-istudju setgħet tiżdied għal 70 mg/kuljum ta' caspofungin (13.3% tal-pazjenti ttrattati) jew għal 5.0 mg/kg/kuljum ta' amphotericin B liposomal (14.3 % tal-pazjenti ttrattati). Kien hemm 1095 pazjent inkluzi fl-analiżi primarja tal-effikaċja *Modified Intention-To-Treat* (MITT) tar-rispons favorevoli globali; caspofungin (33.9 %) kien effettiv daqs amphotericin B liposomal (33.7 %) [% differenza 0.2 (95.2 % CI -5.6, 6.0)]. Rispons favorevoli globali kien jehtieg li jiġu sodisfatti kull wieħed minn 5 kriterji: (1) trattament b'suċċess ta' kwalunkwe infezzjoni fungali fil-linja bażi (caspofungin 51.9 % [14/27], amphotericin B liposomal 25.9 % [7/27]), (2) ebda infezzjonijiet fungali godda waqt l-ghoti tal-medicina tal-istudju jew sa 7 ijiem wara t-tlestija tat-trattament (caspofungin 94.8 % [527/556], amphotericin B liposomal 95.5 % [515/539]), (3) sopravivenza għal 7 ijiem wara t-tlestija tat-terapija tal-istudju (caspofungin 92.6 % [515/556], amphotericin B liposomal 89.2 % [481/539]), (4) ebda twaqqif mill-medicina tal-istudju minhabba effett tossiku relatat mal-medicina jew nuqqas ta' effikaċja (caspofungin 89.7 % [499/556],

amphotericin B liposomal 85.5 % [461/539]), u (5) tluq tad-deni matul il-perjodu ta' newtropenija (caspofungin 41.2 % [229/556], amphotericin B liposomal 41.4 % [223/539]). Ir-rati ta' rispons għal caspofungin u amphotericin B liposomal għall-infezzjonijiet tal-linja bażi kkawżati mill-ispeċijiet *Aspergillus* kienu, rispettivament, 41.7 % (5/12) u 8.3 % (1/12), u mill-ispeċijiet *Candida* kienu 66.7 % (8/12) and 41.7 % (5/12). Pazjenti fil-grupp ta' caspofungin esperjenzaw infezzjonijiet godda minhabba dawn il-hmejjer u mofof mhux komuni: speċi *Trichosporon* (1), speċi *Fusarium* (1), speċi *Mucor* (1), u speċi *Rhizopus* (1).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' caspofungin giet evalwata f'pazjenti pedjatriki minn 3 xhur sa 17-il sena f'żewġ provi kliniċi prospettivi multiċentri. Id-disinn tal-istudju, il-kriterji dijanjostiċi, u l-kriterji għall-valutazzjoni tal-effikaċja kienu simili għall-istudji korrispondenti f'pazjenti adulti (ara sezzjoni 5.1).

L-ewwel studju, li rreġistra 82 pazjent ta' bejn 2 u 17-il sena, kien studju *double-blind*, randomizzat li qabbel caspofungin (50 mg/m² IV darba kuljum wara *loading dose* ta' 70-mg/m² f'Jum 1 (li m'għandux jaqbeż 70 mg kuljum)) ma' amphotericin B liposomal (3 mg/kg IV kuljum) b' mod ta' trattament ta' 2:1 (56 fuq caspofungin, 26 fuq amphotericin B liposomal) bħala terapija empirika f'pazjenti pedjatriki b'deni persistenti u newtropenija. Ir-rati globali ta' suċċess fir-riżultati tal-analiżi MITT, aġġustati skont il-faxxa tar-riskju, kienu kif ġej: 46.6 % (26/56) għal caspofungin u 32.2 % (8/25) għal amphotericin B liposomal.

It-tieni studju kien studju prospettiv, open-label, mhux komparattiv li kkalkula s-sigurtà u l-effikaċja ta' caspofungin f'pazjenti pedjatriki (6 xhur sa 17-il sena) b'kandidjażi invażiva, kandidjażi esofagali, u aspergillożi invażiva (bħala terapija ta' salvataġġ). Kienu rreġistrati disgħa u erbghin pazjent li rċevew caspofungin f'doża ta' 50 mg/m² IV darba kuljum wara *loading dose* ta' 70 mg/m² f'Jum 1 (li m'għandhiex taqbeż 70 mg kuljum), li 48 minnhom ġew inklużi fl-analiżi MITT. Minn dawn, 37 kellhom kandidjażi invażiva, 10 kellhom aspergillożi invażiva, u pazjent wieħed kellu kandidjażi esofagali. Ir-rata ta' rispons favorevoli, skont l-indikazzjoni, fit-tmiem tat-terapija b'caspofungin kienet segwenti fl-analiżi MITT: 81 % (30/37) fil-kandidjażi invażiva, 50 % (5/10) fl-aspergillożi invażiva, u 100 % (1/1) fil-kandidjażi esofagali.

Fi studju *double-blind*, randomizzat (2:1) ikkontrollat bil-komparatur, is-sigurtà, it-tollerabbiltà u l-effikaċja ta' caspofungin (2 mg/kg/jum għol-vini, infuż għal sagħtejn) kontra amphotericin B deoxycholate (1 mg/kg/jum) ġew evalwati fi trabi tat-twelid u trabi ta' età inqas minn 3 xhur b'kandidjażi invażiva (ikkonfermata bil-kultura). Minhabba reġistrazzjoni batuta, l-istudju ntemm qabel u 51 pazjent biss ġew randomizzati. Il-proporzjon ta' pazjenti b'sopravivenza mingħajr każ fungali f'gimagħtejn wara t-terapija fil-grupp ta' kura b'caspofungin (71.0 %) kien simili għal dak li deher fil-grupp ta' kura b'amphotericin B deoxycholate (68.8 %). Abbażi ta' dan l-istudju, ma tista' ssir l-ebda rakkomandazzjoni dwar il-pożoloġija għal trabi tat-twelid u trabi.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Distribuzzjoni

Caspofungin jehel b'mod estensiv mal-albumina. Il-frazzjoni mhux imwaħħla ta' caspofungin fil-plażma tvarja minn 3.5% f'voluntiera b'saħħithom għal 7.6% f'pazjenti b'kandidjażi invażiva. Id-distribuzzjoni tilgħab rwol prominenti fil-farmakokinetiċi ta' caspofungin fil-plażma u hija l-pass li jikkontrolla r-rata fil-fażijiet ta' dispożizzjoni kemm alpha kif ukoll beta. Id-distribuzzjoni fit-tessuti laħqet l-ogħla livell ma' 1.5 sa 2 ġranet wara l-ghoti tad-doża meta 92% tad-doża kien distribwit fit-tessuti. Huwa probabbli li frazzjoni żgħira biss tal-caspofungin li jidhol fit-tessuti jerga' lura fil-plażma bħala kompost ewlieni. Għaldaqstant, isseħħ eliminazzjoni fin-nuqqas ta' ekwilibriju ta' distribuzzjoni, u stima reali tal-volum ta' distribuzzjoni ta' caspofungin hija attwalment impossibbli li tinkiseb.

Bijotrasformazzjoni

Caspofungin jgħaddi minn degradazzjoni spontanja għal kompost open ring. Metaboliżmu ulterjuri jinvolvi idrolisi tal-peptide u N-acetylation. Żewġ prodotti intermedji, iffurmati waqt id-degradazzjoni

ta' caspofungin għal dan il-kompost open ring, jiffurmaw adducts kovalenti għall-proteini tal-plażma li jirriżultaw f'livell baxx irriversibbli ta' twaħħil mal-proteini tal-plażma.

Studji *in vitro* juru li caspofungin mhuwiex inibitur tal-enzimi taċ-ċitokromu P450 1A2, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6 jew 3A4. Fi studji kliniċi, caspofungin ma kkawżax jew impedixxa l-metaboliżmu CYP3A4 ta' prodotti mediċinali oħra. Caspofungin mhuwiex substrat għall-glikoproteina P u huwa substrat fqir għall-enzimi taċ-ċitokromu P450.

Eliminazzjoni

L-eliminazzjoni ta' caspofungin mill-plażma sseħħ bil-mod bi tneħħija ta' 10-12 mL/min. Il-konċentrazzjoni ta' caspofungin fil-plażma tonqos b'mod polifażiku wara infużjonijiet waħdiena ta' siegħa ġol-vini. Fażi alpha qasira sseħħ immedjatement wara l-infużjoni, segwita minn fażi beta b'*half-life* ta' 9 sa 11-il siegħa. Isseħħ ukoll fażi gamma addizzjonali b'*half-life* ta' 45 siegħa. Id-distribuzzjoni, pjuttost milli l-eskrezzjoni jew il-bijotrasformazzjoni, hija l-mekkaniżmu dominanti li jinfluwenza t-tneħħija mill-plażma.

Madwar 75% ta' doża radjuattiva giet irkuprata tul 27 ġurnata: 41% fl-awrina u 34% fl-ippurgar. Ftit isseħħ eskrezzjoni jew bijotrasformazzjoni ta' caspofungin matul l-ewwel 30 siegħa wara l-ġhoti. L-eskrezzjoni hija bil-mod u l-*half-life* terminali tar-radjuattività kienet ta' 12 sa 15-il ġurnata. Ammont żgħir ta' caspofungin jitneħħa mhux mibdul fl-awrina (madwar 1.4% tad-doża).

Caspofungin juri farmakokinetiċi moderati mhux lineari b'akkumulazzjoni miżjuda hekk kif tiżdied id-doża, u dipendenza fuq id-doża fil-hin sakemm jintlaħaq stat stabbli wara l-ġhoti ta' hafna doži.

Popolazzjonijiet speċjali

Deher esponiment akbar għal caspofungin f'pazjenti adulti b'indeboliment fil-kliewi u indeboliment hafif tal-fwied, fin-nisa, u fl-anzjani. Generalment iż-żieda kienet modesta u mhix kbira biżżejjed biex titlob aġġustament fid-doża. F'pazjenti adulti b'indeboliment moderat fil-fwied u f'pazjenti itqal fil-piż, jista' jkun meħtieġ aġġustament fid-doża (ara taħt).

Piż: Il-piż instab li jaffettwa l-farmakokinetiċi ta' caspofungin fl-analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni f'pazjenti adulti f'kandidjażi. Il-konċentrazzjonijiet fil-plażma jonqsu maż-żieda fil-piż. L-esponiment medju f'pazjent adult li jiżen 80 kg kien imbassar li huwa madwar 23% inqas milli f'pazjent adult li jiżen 60 kg (ara sezzjoni 4.2).

Indeboliment tal-fwied: F'pazjenti adulti b'indeboliment hafif u moderat tal-fwied, l-AUC tiżdied madwar 20 u 75%, rispettivament. M'hemmx esperjenza klinika f'pazjenti adulti b'indeboliment epatiku sever u f'pazjenti pedjatriċi bi kwalunkwe livell ta' indeboliment tal-fwied. Fi studju ta' doži multipli, tnaqqis fid-doża għal 35 mg kuljum f'pazjenti adulti b'indeboliment moderat tal-fwied intwera li jipprovdha AUC simili għal dik miksuba f'suġġetti adulti b'funzjoni tal-fwied normali li kienu qegħdin jirċievu t-terapija standard (ara sezzjoni 4.2).

Indeboliment tal-kliewi: Fi studju kliniku ta' doži waħdiena ta' 70 mg, il-farmakokinetiċi ta' caspofungin kienu simili fil-voluntiera adulti b'indeboliment renali hafif (tneħħija tal-kreatinina ta' 50 sa 80 mL/min) u s-suġġetti ta' kontroll. Indeboliment renali moderat (tneħħija tal-kreatinina ta' 31 sa 49 mL/min), avanzat (tneħħija tal-kreatinina ta' 5 sa 30 mL/min), u tal-aħħar stadju (tneħħija tal-kreatinina ta' <10 mL/min u dipendenti fuq id-dijalisi) zied moderatament il-konċentrazzjonijiet ta' caspofungin fil-plażma wara l-ġhoti ta' doża waħda (medda: 30 sa 49 % għall-AUC). Madankollu, f'pazjenti adulti b'kandidjażi invażiva, kandidjażi esofagali, jew aspergillozi invażiva li rċevew doži multipli kuljum ta' caspofungin 50 mg, ma kienx hemm effett sinifikanti ta' indeboliment renali hafif sa avanzat fuq il-konċentrazzjonijiet ta' caspofungin. M'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża għal pazjenti b'indeboliment tal-kliewi. Caspofungin mhuwiex dijalizzabbli, u għalhekk m'hemmx bżonn ta' doži supplimentari wara emodijalisi.

Sess tal-persuna: Bħala medja, il-konċentrazzjonijiet ta' caspofungin fin-nisa kienu 17-38% oghla milli fl-irġiel.

Anzjani: Kienet osservata žieda modesta fl-AUC (28 %) u l-C_{24h} (32 %) f'individwi rgjel anzjani meta mqabbel ma' rgjel žgħażaġh. Fil-pazjenti li ġew ittrattati b'mod empiriku jew li kellhom kandidjaşi invażiva, deher effetti modest simili f'pazjenti akbar fl-eż meta mqabbel ma' pazjenti iżgħar.

Razza: Tagħrif farmakokinetiku mill-pazjenti indika li ma deherx differenzi kliniċi sinifikanti fil-farmakokinetiċi ta' caspofungin fost il-Kawkasi, is-Suwed, l-Ispaniċi, u l-Mestizos.

Pazjenti pedjatriċi:

Fl-adoloxxenti (etajiet minn 12 sa 17-il sena) li rċew caspofungin f'doża ta' 50 mg/m² kuljum (massimu 70 mg kuljum), l-AUC_{0-24hr} ta' caspofungin fil-plażma kienet ġeneralment komparabbli ma' dik li deher f'persuni adulti li rċew caspofungin f'doża ta' 50 mg kuljum. L-adoloxxenti kollha rċew doži ta' >50 mg kuljum, u, fil-fatt, 6 minn 8 irċew id-doża massima ta' 70 mg/kuljum. Il-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' caspofungin f'dawn l-adoloxxenti kienu mnaqqsa meta mqabbla ma' persuni adulti li rċew 70 mg kuljum, id-doża li nġatat l-aktar ta' spiss lill-adoloxxenti.

Fit-tfal (etajiet minn 2 sa 11-il sena) li rċew caspofungin f'doża ta' 50 mg/m² kuljum (massimu 70 mg kuljum), l-AUC_{0-24hr} ta' caspofungin fil-plażma wara doži multipli kienet komparabbli ma' dik li deher f'persuni adulti li rċew caspofungin f'doża ta' 50 mg/kuljum.

Fit-tfal żgħar u t-trabi li għadhom kemm telqu jimxu (etajiet minn 12 sa 23 xahar) li rċew caspofungin f'doża ta' 50 mg/m² kuljum (massimu 70 mg kuljum), l-AUC_{0-24hr} ta' caspofungin fil-plażma wara doži multipli kienet komparabbli ma' dik li deher f'persuni adulti li rċew caspofungin f'doża ta' 50 mg kuljum u ma' dik fi tfal akbar (etajiet minn 2 sa 11-il sena) li rċew id-doża ta' 50 mg/m² kuljum.

B'mod ġenerali, l-informazzjoni disponibbli dwar il-farmakokinetika, l-effikaċja u s-sigurtà hija limitata f'pazjenti ta' bejn 3 u 10 xhur. Tagħrif farmakokinetiku minn tarbija waħda ta' 10 xhur li rċew id-doża ta' 50 mg/m² kuljum indika AUC_{0-24hr} fl-istess medda bħal dik osservata fi tfal akbar u l-adulti bid-doża ta' 50 mg/m² u d-doża ta' 50 mg, rispettivament, filwaqt li f'tarbija waħda ta' 6 xhur li rċew id-doża ta' 50 mg/m², l-AUC_{0-24hr} kienet kemxejn oġħla.

Fi trabi għadhom jitwiġdu u trabi żgħar (<3 xhur) li rċew caspofungin f'doża ta' 25 mg/m² kuljum (doża medja korrispondenti ta' 2.1 mg/kg kuljum), l-akbar konċentrazzjoni ta' caspofungin fil-plażma (C_{1 hr}) u l-inqas konċentrazzjoni ta' caspofungin fil-plażma (C_{24 hr}) wara doži multipli kienu komparabbli ma' daww li deher f'persuni adulti li rċew caspofungin f'doża ta' 50 mg kuljum. F'Jum 1, il-C_{1 hr} kienet komparabbli u l-C_{24 hr} daqsxejn għolja (36 %) f'dawn it-trabi għadhom jitwiġdu u t-trabi żgħar meta mqabbel mal-adulti. Madankollu, deher varjabilità kemm fil-C_{1 hr} (Jum 4 medja ġeometrika 11.73 µg/mL, medda 2.63 sa 22.05 µg/mL) kif ukoll fil-C_{24 hr} (Jum 4 medja ġeometrika 3.55 µg/mL, medda 0.13 sa 7.17 µg/mL). Ma sarx kejl tal-AUC_{0-24hr} f'dan l-istudju minhabba li ma tantx ittiegħdu kampjuni ta' plazma. Fatt importanti, l-effikaċja u s-sigurtà ta' caspofungin ma ġewx studjati adegwatament fi provi kliniċi prospettivi li kienu jinkludu trabi għadhom jitwiġdu u trabi ta' inqas minn 3 xhur.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Studji dwar l-effett tossiku minn doži ripetuti fil-firien u x-xadini bl-uż ta' doži sa 7-8 mg/kg mogħtija ġol-vini wrew reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni fil-firien u x-xadini, sinjali ta' rilaxx tal-istamina fil-firien, u evidenza ta' effetti avversi diretti fil-fwied tax-xadini. Studji tal-effett tossiku fuq l-iżvilupp fil-firien urew li caspofungin ikkaġuna tnaqqis fil-piż tal-ġisem tal-fetu u žieda fl-inċidenza ta' ossifikazzjoni inkompleta tal-vertebra, tal-isternebra, u tal-għadma tal-kranju b'doži ta' 5 mg/kg li kienu msieħba ma' effetti ħżiena fl-omm bħal sinjali ta' rilaxx tal-istamina f'firien tqal. Ġiet innotata wkoll žieda fl-inċidenza tal-kustilji ċervikali. Caspofungin kien negattiv f'assaġġi *in vitro* għall-ġenotossiċità potenzjali kif ukoll fit-test kromosomali *in vivo* fuq il-mudullun tal-ġurdien. Ma sarx studji fit-tul fuq l-annimali biex jiġi evalwat il-potenzjal karċinogeniku. Għal caspofungin, ma kienx hemm effetti fuq il-fertilità fi studji li saru fuq firien rgjel u nisa sa 5 mg/kg/jum.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Sucrose
Mannitol
Succinic acid
Sodium hydroxide (biex jaġġusta l-pH)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Thallatx ma' dilwenti li fihom il-glucose, billi Caspofungin Accord mhuwiex stabbli f' dilwenti li fihom il-glucose. Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibilità, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

2 sentejn

Il-konċentrat rikostitwit: għandu jintuża mill-ewwel. Informazzjoni dwar l-istabilità wriet li l-konċentrat għal soluzzjoni għal infużjoni jista' jinħażen 24 siegħa meta l-kunjett jinħażen f' temperatura ta' 25°C jew inqas u jkun rikostitwit b' ilma għall-injezzjonijiet.

Is-soluzzjoni dilwita għal infużjoni tal-pazjent: għandha tintuża mill-ewwel. Informazzjoni dwar l-istabilità wriet li l-prodott jista' jintuża fi żmien 24 siegħa meta jinħażen f' temperatura ta' 25°C jew inqas, jew fi żmien 48 siegħa meta l-borża (flixxun) tal-infużjoni fil-vini tinħażen fi frigġ (2 sa 8°C) u tkun dilwita b' soluzzjoni ta' klorur tas-sodju 9 mg/mL (0.9 %), 4.5 mg/mL (0.45 %), jew 2.25 mg/mL (0.225 %) għal infużjoni, jew soluzzjoni *lactated* ta' Ringer.

Minn perspettiva mikrobijoloġika, il-prodott għandu jintuża immedjatament. Jekk ma jintużax mill-ewwel, iż-żminijiet u l-kundizzjonijiet effettivi ta' hażna qabel l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent u normalment ma jkunux aktar minn 24 siegħa f' temperatura ta' 2 sa 8°C, sakemm ir-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni ma jkunux saru f' kundizzjonijiet aseptiċi kkontrollati u validati.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

Kunjetti mhux miftuħin: aħżen fi frigġ (2°C - 8°C).

Għall-kondizzjonijiet ta' hażna wara r-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Caspofungin Accord 50 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għal infużjoni

Kunjett tal-ħġieġ ċar ta' Tip I ta' 10 mL b'tapp tal-lastku tal-bromobutyl u sigill tal-aluminju aħmar b'buttuna tal-plastik trasparenti li tista' tinqala'.

Caspofungin Accord 70 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għal infużjoni

Kunjett tal-ħġieġ ċar ta' Tip I ta' 10 mL b'tapp tal-lastku tal-bromobutyl u sigill tal-aluminju oranġjo b'buttuna tal-plastik trasparenti li tista' tinqala'.

Jigi f' pakketti ta' kunjett wiehed.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniġġar ieħor

Ir-rikostituzzjoni ta' Caspofungin Accord

TUŻAX DILWENTI LI FIHOM IL-GLUCOSE għax Caspofungin Accord mhuwiex stabbli f' dilwenti li fihom il-glucose. CASPOFUNGIN ACCORD M'GHANDUX JIGI MHALLAT JEW INFUŻ MA'

MEDIĊINI OHRA, billi ma hemmx informazzjoni disponibbli dwar il-kompatibilità ta' Caspofungin Accord ma' sustanzi, addittivi, jew prodotti mediċinali ohra għal ġol-vini. Eżamina viżwalment is-soluzzjoni għal infużjoni għal xi frak jew tidnis.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-igijiet lokali.

ISTRUZZJONIJIET GĦALL-UŻU F'PAZJENTI ADULTI (Caspofungin Accord 50 mg)

Pass 1 Rikostituzzjoni ta' kunjetti konvenzjonali

Biex tirrikostitwixxi t-trab, ġib il-kunjett għat-temperatura tal-kamra u b'mod aseptiku žid 10.5 mL ta' ilma għall-injezzjoni. Il-konċentrazzjoni tal-kunjetti rikostitwiti se tkun 5.2 mg/mL.

It-trab kompatt abjad għal offwajt lajofilizzat għandu jinhall kompletament. Hawwad bil-mod sakemm tinkiseb soluzzjoni ċara. Is-soluzzjonijiet rikostitwiti għandhom jiġu eżaminati viżwalment għal xi frak jew tidnis. Din is-soluzzjoni rikostitwita tista' tinhażen sa 24 siegħa f'temperatura ta' 25°C jew inqas.

Pass 2 Iż-żieda ta' Caspofungin Accord rikostitwit mas-soluzzjoni għal infużjoni tal-pazjent

Id-dilwenti għas-soluzzjoni finali għal infużjoni huma: soluzzjoni ta' klorur tas-sodju għal injezzjoni ta' 9 mg/mL, jew soluzzjoni *lactated* ta' Ringer għandha tintuża. Is-soluzzjoni għal infużjoni tiġi ppreparata billi b'mod aseptiku jiżdied l-ammont xieraq ta' konċentrat rikostitwit (kif muri fit-tabella ta' hawn isfel) ma' borża jew flixxun tal-infużjoni ta' 250 mL. Meta jkun medikament meħtieġ, jistgħu jintużaw infużjonijiet ta' volum imnaqqas f'100 mL, għad-dożi ta' 50 mg jew 35 mg kuljum. Is-soluzzjoni m'għandhiex tintuża jekk tkun imdennsa jew preċipitata.

PREPARAZZJONI TAS-SOLUZZJONI GĦAL INFUŻJONI FL-ADULTI

DOŻA*	Volum ta' Caspofungin Accord rikostitwit għal trasferiment go borża jew flixxun għal ġol-vini	Preparazzjoni standard (Caspofungin Accord rikostitwit miżjud ma' konċentrazzjoni finali ta' 259 mg/mL)	Infużjoni ta' volum imnaqqas (Caspofungin Accord rikostitwit miżjud ma' konċentrazzjoni finali ta' 100 mg/mL)
50 mg	10 mL	0.20 mg/mL	-
50 mg f'volum imnaqqas	10 mL	-	0.47 mg/mL
35 mg għal indeboliment moderat tal-fwied (minn kunjett wiehed ta' 50 mg)	7 mL	0.14 mg/mL	-
35 mg għal indeboliment moderat tal-fwied (minn kunjett wiehed ta' 50 mg) f'volum imnaqqas	7 mL	-	0.34 mg/mL

* 10.5 mL għandhom jintużaw għar-rikostituzzjoni tal-kunjetti kollha

STRUZZJONIJIET GĦALL-UŻU F'PAZJENTI ADULTI (Caspofungin Accord 70 mg)

Pass 1 Rikostituzzjoni tal-kunjetti konvenzjonali

Biex tirrikostitwixxi t-trab, ġib il-kunjett għat-temperatura tal-kamra u b'mod aseptiku žid 10.5 mL ta' ilma għall-injezzjoni. Il-konċentrazzjonijiet tal-kunjetti rikostitwiti ser ikunu 7.2 mg/mL.

It-trab lajofilizzat kumpatt ta' lewn abjad għal offwajt ser jinhall kompletament. Hawwad bil-mod sakemm tinkiseb soluzzjoni ċara. Is-soluzzjonijiet rikostitwiti għandhom jiġu eżaminati viżwalment għal frak jew-xi bidla fil-kulur. Din is-soluzzjoni rikostitwita tista' tinhażen għal sa 24 siegħa f'temperatura ta' 25°C jew inqas.

Pass 2 Żieda ta' Caspofungin Accord rikostiwit mas-soluzzjoni għall-infużjoni tal-pazjent

Id-dilwenti tas-soluzzjoni finali għal infużjoni huma: għandha tintuża soluzzjoni ta' klorur tas-sodju għal injezzjoni ta' 9 mg/mL jew soluzzjoni lactated ta' Ringer. Is-soluzzjoni għal infużjoni tiġi ppreparata billi jiżdied b'mod aseptiku ammont xieraq ta' konċentrat rikostitwit (kif muri fit-tabella ta' hawn taht) ma' borża jew flixkun għall-infużjoni ta' 250 mL. Jistgħu jintużaw infużjonijiet ta' volum imnaqqas f'100 mL, meta jkun medikament meħtieġ, għal dozi ta' kuljum ta' 50 mg jew 35 mg. Tużax jekk is-soluzzjoni tkun imdensa jew preċipitat.

PREPARAZZJONI TAS-SOLUZZJONI GHALL-INFUŻJONI FL-ADULTI

DOŻA*	Volum ta' Caspofungin Accord rikostitwit għal trasferiment go borża jew flixkun għal għol-vini	Preparazzjoni standard (Caspofungin Accord rikostitwit miżjud ma' konċentrazzjoni finali ta' 250 mL)	Infużjoni ta' volum imnaqqas (Caspofungin Accord rikostitwit miżjud ma' konċentrazzjoni finali ta' 100 mL)
70 mg	10 mL	0.28 mg/mL	Mhux Rakkomandat
70 mg (minn żewġ kunjetti ta' 50 mg)**	14 mL	0.28 mg/mL	Mhux Rakkomandat
35 mg għal indeboliment epatiku moderat (minn kunjett wiehed ta' 70 mg)	5 mL	0.14 mg/mL	0.34 mg/mL

* 10.5 mL għandha tintuża għar-rikostituzzjoni tal-kunjetti kollha.

** Jekk il-kunjett ta' 70 mg mhuwix disponibbli, id-doża ta' 70 mg tista' tiġi ppreparata minn żewġ kunjetti ta' 50 mg

STRUZZJONIJIET GHALL-UŻU F'PAZJENTI PEDJATRIČI (Caspofungin Accord 50 mg)

Kalkulazzjoni tal-Arja tas-Superfiċje tal-Ġisem (BSA) għal dożagġ pedjatriku

Qabel ma tipprepara l-infużjoni, ikkalkula l-arja tas-superfiċje tal-ġisem (BSA) tal-pazjent billi tuża din il-formula: (Formula Mosteller)

$$BSA (m^2) = \sqrt{\frac{\text{Height (cm)} \times \text{Weight (kg)}}{3600}}$$

Preparazzjoni tal-infużjoni ta' 70 mg/m² għal pazjenti pedjatriċi minn 3 xhur 'il fuq (billi jintuża kunjett ta' 50 mg)

1. Stabbilixxi l-loading dose attwali li għandha tintuża fil-pazjent pedjatriku billi tuża l-BSA tal-pazjent (kif ikkalkulata hawn fuq) u l-ekwazzjoni segwenti:
 $BSA (m^2) \times 70 \text{ mg/m}^2 = \text{Loading Dose}$
Il-loading dose massima f'Jum 1 m'għandhiex taqbeż 70 mg, irrispettivament mid-doża kkalkulata tal-pazjent.
2. Ġib il-kunjett imkessaħ ta' Caspofungin Accord għat-temperatura tal-kamra.
3. B'mod aseptiku žid 10.5 mL ta' ilma għall-injezzjoni.^a Din is-soluzzjoni rikostitwita tista' tinhażen sa 24 siegħa f'temperatura ta' 25°C jew inqas.^b Din tagħti konċentrazzjoni finali ta' caspofungin fil-kunjett ta' 5.2 mg/mL.
4. Nehhi mill-kunjett il-volum ta' prodott medikinali ugwali għal-loading dose kkalkulata (Pass 1). Ittrasferixxi b'mod aseptiku dan il-volum (mL)^c ta' Caspofungin Accord rikostitwit għal borża (jew flixkun) IV li fiha 250 mL ta' 0.9%, 0.45 %, jew 0.225 % soluzzjoni għal infużjoni ta' Klorur tas-Sodju, jew soluzzjoni għal infużjoni ta' Lactated ta' Ringers. B'mod alternattiv, il-volum (mL)^c ta' Caspofungin Accord rikostitwit jista' jiġi miżjud ma' volum imnaqqas ta' 0.9 %, 0.45 %, jew 0.225 % soluzzjoni għal infużjoni ta' Klorur tas-Sodju jew soluzzjoni għal infużjoni Lactated ta' Ringers, li m'għandhiex taqbeż konċentrazzjoni finali ta' 0.5 mg/mL. Din

is-soluzzjoni għal infużjoni trid tintuża fi żmien 24 siegħa jekk tinhażen f'temperatura ta' 25°C jew inqas jew fi żmien 48 siegħa jekk tinhażen fi friġġ f'temperatura ta' 2 sa 8°C.

Preparazzjoni tal-infużjoni ta' 50 mg/m² għal pazjenti pedjatriċi minn 3 xhur 'il fuq (billi jintuża kunjett ta' 50 mg)

1. Stabbilixxi d-doża ta' manteniment attwali ta' kuljum li għandha tintuża fil-pazjent pedjatriku billi tuża l-BSA tal-pazjent (kif ikkalkulata hawn fuq) u l-ekwazzjoni segwenti:
BSA (m²) X 50 mg/m² = Doża ta' Manteniment ta' Kuljum
Id-doża ta' manteniment ta' kuljum m'għandhiex taqbeż 70 mg, irrispettivament mid-doża kkalkulata tal-pazjent.
2. Ġib il-kunjett imkessaħ ta' Caspofungin Accord għat-temperatura tal-kamra
3. B'mod asettiku žid 10.5 mL ta' ilma għall-injezzjoni.^a Din is-soluzzjoni rikostitwita tista' tinhażen sa 24 siegħa f'temperatura ta' 25°C jew inqas.^b Din tagħti konċentrazzjoni finali ta' caspofungin fil-kunjett ta' 5.2 mg/mL.
4. Nehhi mill-kunjett il-volum ta' prodott mediċinali ugwali għad-doża ta' manteniment ta' kuljum kkalkulata (Pass 1). Ittrasferixxi b'mod asettiku dan il-volum (mL)^c ta' Caspofungin Accord rikostitwit għal borża (jew flixxun) IV li fiha 250 mL ta' 0.9%, 0.45 %, jew 0.225 % soluzzjoni għal infużjoni ta' Klorur tas-Sodju, jew soluzzjoni għall-infużjoni Lactated ta' Ringers. B'mod alternattiv, il-volum (mL)^c ta' Caspofungin Accord rikostitwit jista' jiġi miżjud ma' volum imnaqqas ta' 0.9 %, 0.45 %, jew 0.225 % soluzzjoni għal infużjoni ta' Klorur tas-Sodju jew soluzzjoni għal infużjoni Lactated ta' Ringers, li m'għandhiex taqbeż konċentrazzjoni finali ta' 0.5 mg/mL. Din is-soluzzjoni għal infużjoni trid tintuża fi żmien 24 siegħa jekk tinhażen f'temperatura ta' 25°C jew inqas jew fi żmien 48 siegħa jekk tinhażen fi friġġ f'temperatura ta' 2 sa 8°C.

Noti dwar il-preparazzjoni:

- a** Il-“cake” abjad għal offwajt għandu jinhall kompletament. Hawwad bil-mod sakemm tinkiseb soluzzjoni ċara.
- b** Eżamina viżwalment is-soluzzjoni rikostitwita għal frak jew bidla fil-kulur waqt ir-rikostituzzjoni u qabel l-infużjoni. Is-soluzzjoni m'għandhiex tintuża jekk tkun imdensa jew preċipitat.
- c** Caspofungin Accord huwa fformulat sabiex jipprovi d-doża ttikkettjata kollha tal-kunjett (50 mg) meta jingibdu 10 mL mill-kunjett.

STRUZZJONIJIET GĦALL-UŻU F'PAZJENTI PEDJATRIĊI (Caspofungin Accord 70 mg)

Kalkolazzjoni tal-Erja tas-Superfiċje tal-Ġisem (BSA) għal dożaġġ pedjatriku

Qabel ma tipprepara l-infużjoni, ikkalkula l-arja tas-superfiċje tal-ġisem (BSA) tal-pazjent billi tuża din il-formula: (Formula Mosteller)

$$BSA (m^2) = \sqrt{\frac{\text{Height (cm)} \times \text{Weight (kg)}}{3600}}$$

Preparazzjoni tal-infużjoni ta' 70 mg/m² għal pazjenti pedjatriċi minn 3 xhur 'il fuq (billi jintuża kunjett ta' 70 mg)

1. Stabbilixxi l-loading dose attwali li għandha tintuża fil-pazjent pedjatriku billi tuża l-BSA tal-pazjent (kif ikkalkulata hawn fuq) u l-ekwazzjoni segwenti:
BSA (m²) X 70 mg/m² = Loading Dose
Il-loading dose massima f'Jum 1 m'għandhiex taqbeż 70 mg, irrispettivament mid-doża kkalkulata tal-pazjent.
2. Ġib il-kunjett imkessaħ ta' Caspofungin Accord għat-temperatura tal-kamra.
3. B'mod asettiku žid 10.5 mL ta' ilma għall-injezzjoni.^a Din is-soluzzjoni rikostitwita tista' tinhażen sa 24 siegħa f'temperatura ta' 25°C jew inqas.^b Din tagħti konċentrazzjoni finali ta' caspofungin fil-kunjett ta' 7.2 mg/mL.
4. Nehhi mill-kunjett il-volum ta' prodott mediċinali ugwali għal-loading dose kkalkulata (Pass 1). Ittrasferixxi b'mod asettiku dan il-volum (mL)^c ta' Caspofungin Accord rikostitwit għal borża (jew flixxun) IV li fiha 250 mL ta' 0.9%, 0.45 %, jew 0.225 % soluzzjoni għal infużjoni ta'

Klorur tas-Sodju, jew soluzzjoni għal infużjoni Lactated ta' Ringers. Inkella, il-volum (ml)^c ta' Caspofungin Accord rikostitwit jista' jiġi miżjud ma' volum imnaqqas ta' 0.9 %, 0.45 %, jew 0.225 % soluzzjoni għal infużjoni ta' Klorur tas-Sodju jew soluzzjoni għal infużjoni Lactated ta' Ringers, li m'għandhiex taqbeż konċentrazzjoni finali ta' 0.5 mg/ml. Din is-soluzzjoni għal infużjoni trid tintuża fi żmien 24 siegħa jekk tinhażen f'temperatura ta' 25°C jew inqas jew fi żmien 48 siegħa jekk tinhażen fi friġġ f'temperatura ta' 2 sa 8°C.

Preparazzjoni tal-infużjoni ta' 50 mg/m² għal pazjenti pedjatriċi minn 3 xhur 'il fuq (billi jintuża kunjett ta' 70 mg)

1. Stabbilixxi d-doża ta' manteniment attwali ta' kuljum li għandha tintuża fil-pazjent pedjatriku billi tuża l-BSA tal-pazjent (kif ikkalkulata hawn fuq) u l-ekwazzjoni segwenti:
BSA (m²) X 50 mg/m² = Doża ta' Manteniment ta' Kuljum
Id-doża ta' manteniment ta' kuljum m'għandhiex taqbeż 70 mg, irrispettivament mid-doża ikkalkulata tal-pazjent.
2. Ġib il-kunjett imkessaħ ta' Caspofungin Accord għat-temperatura tal-kamra.
3. B'mod asettiku žid 10.5 ml ta' ilma għall-injezzjoni.^a Din is-soluzzjoni rikostitwita tista' tinhażen sa 24 siegħa f'temperatura ta' 25°C jew inqas.^b Din tagħti konċentrazzjoni finali ta' caspofungin fil-kunjett ta' 7.2 mg/ml.
4. Nehhi mill-kunjett il-volum ta' prodott mediċinali ugħwali għad-doża ta' manteniment ta' kuljum ikkalkulata (Pass 1). Itrasferixxi b'mod asettiku dan il-volum (ml)^c ta' Caspofungin Accord rikostitwit għal borża (jew flixxun) IV li fiha 250 ml ta' 0.9%, 0.45 %, jew 0.225 % soluzzjoni għal infużjoni ta' Klorur tas-Sodju, jew soluzzjoni għal infużjoni Lactated ta' Ringers. Inkella, il-volum (ml)^c ta' Caspofungin Accord rikostitwit jista' jiġi miżjud ma' volum imnaqqas ta' 0.9 %, 0.45 %, jew 0.225 % soluzzjoni għal infużjoni ta' Klorur tas-Sodju jew soluzzjoni għal infużjoni Lactated ta' Ringers, li m'għandhiex taqbeż konċentrazzjoni finali ta' 0.5 mg/ml. Din is-soluzzjoni għal infużjoni trid tintuża fi żmien 24 siegħa jekk tinhażen f'temperatura ta' 25°C jew inqas jew fi żmien 48 siegħa jekk tinhażen fi friġġ f'temperatura ta' 2 sa 8°C.

Noti dwar il-preparazzjoni:

- a** Il-“cake” abjad għal offwajt għandu jinhall kompletament. Hawwad bil-mod sakemm tinkiseb soluzzjoni ċara.
- b** Eżamina viżwalment is-soluzzjoni rikostitwita għal frak jew tibdil fil-kulur waqt ir-rikostituzzjoni u qabel l-infużjoni. Is-soluzzjoni m'għandhiex tintuża jekk tkun imdensa jew preċipitat.
- c** Caspofungin Accord huwa f'formulat sabiex jipprovdri d-doża ttikkettata kollha tal-kunjett (70 mg) meta jingibdu 10 ml mill-kunjett.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Spanja

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

50 mg: EU/1/15/1081/001
70 mg: EU/1/15/1081/002

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 11 Frar 2016

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

ANNESS II

- A. MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

A. MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifatturi responsabbli għall-hruġ tal-lott

Accord Healthcare Limited
Sage House, 319 Pinner Road
North Harrow, Middlesex, HA1 4HF
Ir-Renju Unit

Xellia Pharmaceuticals ApS
Dalslandsgade 11, København S,
2300, Id-Danimarka

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott konċernat.

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2)

Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• Rapporti Perjodiċi Agġornati dwar is-Sigurtà

Ir-rekwiżiti tar-rapporti perjodiċi agġornati dwar is-sigurtà għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe agġornament sussegwenti ppubblikati fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• Pjan tal-immaniġġar tar-riskju (RMP)

L-MAH għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u kwalunkwe agġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP agġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta l-pjan tal-immaniġġar tar-riskju jiġi modifikat speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil tal-benefiċċju/riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

Prodott medċinali li m'għadux awtorizzati

ANNEX III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

Prodott medċinali li m'għadux awtorizzat

A. TIKKETTA

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Caspofungin Accord 50 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għal infużjoni
caspofungin

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kunjett fih: 50 mg caspofungin (bħala acetate).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: sucrose, mannitol, succinic acid u sodium hydroxide.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.
Kunjett wiehed

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal ġol-vini wara rikostituzzjoni u dilwizzjoni.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LIL-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fi frigg.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Spanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/15/1081/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAL-KUNJETT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Caspofungin Accord 50 mg trab għal konċentrat
caspofungin
Użu IV

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Accord

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM JEW PARTI INDIVIDWALI

6. OHRAJN

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Caspofofungin Accord 70 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għal infużjoni caspofofungin

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kunjett fih: 70 mg caspofofungin (bħala acetate).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: sucrose, mannitol, succinic acid u sodium hydroxide.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.
Kunjett wiehed

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal ġol-vini wara rikostituzzjoni u dilwizzjoni.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LIL-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fi frigg.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Spanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/15/1081/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN TIKKETTA TAL-KUNJETT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Caspofungin Accord 70 mg trab għal konċentrat
caspofungin
Użu IV

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
--

Accord

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM JEW PARTI INDIVIDWALI
--

6. OHRAJN

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Prodott medċinali li m'għadux awtorizzat

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Caspofofunġin Accord 50 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għal infużjoni Caspofofunġin Accord 70 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għal infużjoni caspofofunġin

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel ma inti jew it-tifel/tifla tiegħek tibdew tinghataw din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispizjar tiegħek.
- Jekk ikollok xi effetti sekondarju kellem lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Caspofofunġin Accord u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tinghata Caspofofunġin Accord
3. Kif għandek tuża Caspofofunġin Accord
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Caspofofunġin Accord
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Caspofofunġin Accord u għalxiex jintuża

X'inhu Caspofofunġin Accord

Caspofofunġin Accord fih medicina msejha caspofofunġin. Din tagħmel parti minn grupp ta' medicini msejha antifungali.

Għalxiex jintuża Caspofofunġin Accord

Caspofofunġin Accord jintuża biex jikkura l-infezzjonijiet li ġejjin fit-tfal, fl-adoloxxenti u fl-adulti:

- infezzjonijiet serji kkawżati minn fungu fit-tessuti jew fl-organi tiegħek (imsejha kandidjasi invażiva). Din l-infezzjoni hija kkawżata minn ċelluli ta' fungu (hmira) imsejha Candida. Persuni li jistgħu jiehdu din it-tip ta' infezzjoni jinkludu dawk li għadhom kemm għamlu operazzjoni jew dawk li s-sistemi immuni tagħhom huma dgħajfa. Deni u tkexkix ta' bard li ma jirrispondux għal kura bl-antibijotiċi huma l-aktar sinjali komuni ta' din it-tip ta' infezzjoni.
- infezzjonijiet ikkawżati minn fungu f'imniehrek, fis-sinusis tal-imnieher jew fil-pulmuni (imsejha 'aspergillozi invażiva') jekk kura antifungali oħra ma hadmitx jew ikkawżat effetti sekondarji. Din l-infezzjoni hija kkawżata minn moffa msejha Aspergillus. Persuni li tista' taqbadhom din it-tip ta' infezzjoni jinkludu dawk li qed jirċievu kimoterapija, dawk li kellhom trapjant u dawk li s-sistemi immuni tagħhom huma dgħajfa.
- infezzjonijiet issuspettati li huma kkawżati minn fungus jekk għandek id-deni u għadd baxx ta' ċelluli bojod tad-demmi li ma marrux għall-aħjar b'kura b'antibijotiċi. Persuni li għandhom riskju li taqbadhom infezzjoni kkawżata minn fungus jinkludu dawk li għadhom kemm għamlu xi operazzjoni jew dawk li s-sistemi immuni tagħhom huma dgħajfa.

Kif jahdem Caspofofunġin Accord

Caspofofunġin Accord jagħmel iċ-ċelluli tal-fungu fraġli u jwaqqaf il-fungu milli jikber kif suppost. Dan iwaqqaf l-infezzjoni milli tinfirex u jagħti ċans lid-difiża naturali tal-ġisem teqred l-infezzjoni kompletament.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tinghata Caspofofunġin Accord

Tużax Caspofungin Accord

- -jekk inti allergiku għal caspofungin jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6).

Jekk għandek xi dubju, kellek lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispizjar tiegħek qabel tinghata l-medicina tiegħek.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispizjar tiegħek qabel tinghata Caspofungin Accord jekk:

- inti allergiku għal xi medicini oħra
- inti qatt kellek problemi fil-fwied – għandu mnejn ikollok bżonn doża differenti ta' din il-medicina
- inti diġa' qed tiehu cyclosporin (jintuża biex jgħin jilqa' kontra r-rifjut ta' trapjant ta' organu jew biex jissoppressa s-sistema immuni tiegħek) – peress li t-tabib tiegħek għandu mnejn ikollu bżonn jagħmillek testijiet tad-demem aktar mis-soltu waqt il-kura tiegħek
- inti qatt kellek xi problema medika oħra.

Jekk xi waħda minn dawn t'hawn fuq tapplika għalik (jew jekk għandek xi dubju), kellek lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispizjar tiegħek qabel ma tinghata Caspofungin Accord.

Caspofungin Accord jista' jikkawża wkoll Reazzjonijiet Avversi Serji ta' Taht il-Ġilda bhas-Sindrome ta' Stevens-Johnson (SJS) u nekrolozi epidermali tossika (TEN).

Medicini oħra u Caspofungin Accord

Għid lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tiehu, haadt dan l-aħhar jew tista' tiehu xi medicina oħra. Dan jinkludi medicini li ksibt mingħajr riċetta, inkluż medicini magħmulin mill-hxejjex. Dan minhabba li Caspofungin Accord jista' jaffettwa l-mod li bih jahdmu xi medicini oħra. Barra dan xi medicini oħra jistgħu jaffettwaw il-mod li bih jahdem Caspofungin Accord.

Għid lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispizjar tiegħek jekk inti qed tiehu xi medicina minn dawn li ġejjin:

- cyclosporin jew tacrolimus (jintużaw biex jgħinu jilqgħu kontra rifjut ta' trapjant ta' organu jew biex jissoppressaw is-sistema immuni tiegħek) peress li t-tabib tiegħek għandu mnejn ikollu bżonn jagħmillek testijiet tad-demem aktar mis-soltu waqt il-kura tiegħek.
- xi medicini tal-HIV bħal efavirenz jew nevirapine
- phenytoin jew carbamazepine (jintużaw għall-kura ta' aċċessjonijiet)
- dexamethasone (steroid)
- rifampicin (antibijotiku).

Jekk xi waħda minn dawn t'hawn fuq tapplika għalik (jew jekk għandek xi dubju), kellek lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispizjar tiegħek qabel ma tinghata Caspofungin Accord.

Tqala u treddigh

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tiehu din il-medicina.

- Caspofungin Accord ma ġiex studjat f'nisa tqal. Huwa għandu jintuża fit-tqala biss jekk il-benefiċċju li jista' jkun hemm jiġġustifika r-riskju li jista' jkun hemm għat-tarbija fil-ġuf.
- Nisa li jinghataw Caspofungin Accord m'għandhomx iredgħu.

Sewqan u thaddim ta' magni

M'hemmx informazzjoni li tissuggerixxi li Caspofungin Accord jaffettwa l-hila tiegħek biex issuq jew thaddem magni.

3. Kif ghandek tuża Caspofungin Accord

Caspofungin Accord dejjem se jiġi ppreparat u mogħti lilek minn professjonist fil-kura tas-saħħa. Inti se tingħata Caspofungin Accord:

- darba kuljum
- permezz ta' injezzjoni bil-mod fil-vina (infużjoni fil-vina)
- fuq perjodu ta' madwar siegħa.

It-tabib tiegħek se jiddeċiedi t-tul tal-kura tiegħek u kemm se jingħatalek Caspofungin Accord kuljum. It-tabib tiegħek se jimmonitorja kif qed taħdem fuqek din il-medicina. Jekk inti tiżen aktar minn 80 kg, għandu mnejn tkun tehtieg doża differenti.

Użu fit-tfal u fl-adoloxxenti

Id-doża għat-tfal u l-adoloxxenti għandha mnejn tkun differenti mid-doża għall-adulti.

Jekk ingħatajt Caspofungin Accord aktar milli suppost

It-tabib tiegħek se jiddeċiedi kemm għandek bżonn Caspofungin Accord u t-tul ta' hin li għandek bżonnu kuljum. Jekk inti qed tinkwieta li forsi ngħatajt iżżejjed Caspofungin Accord, għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek immedjatament.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispiżjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek minnufih jekk inti tinnotta kwalunkwe waħda minn dawn l-effetti sekondarji li ġejjin – għandu mnejn ikollok bżonn kura medika urġenti:

- raxx, ħakk, sensazzjoni ta' shana, nefha f'wiċċek, f'xufftejk jew fil-gerżuma jew diffikultà biex tiehu n-nifs - għandu mnejn ikun qed ikollok reazzjoni tal-istamina għall-medicina.
- diffikultà biex tiehu n-nifs bi tħarhir jew raxx li jmur għall-agħar - għandu mnejn ikun qed ikollok reazzjoni allergika għall-medicina.
- sogħla, diffikultajiet serji biex tiehu n-nifs - jekk inti adult u għandek aspergillożi invażiva għandu mnejn ikun qed ikollok problema serja bin-nifs li tista' twassal għal insufficjenza respiratorja.
- raxx, tqaxxir tal-ġilda, selhiet fil-membrana mukuża, ħorriqija, partijiet kbar tal-ġilda jitqaxxru.

Bħal b'kull medicina li tehtieg riċetta, xi effetti sekondarji jistgħu jkunu serji. Staqsi lit-tabib tiegħek għal aktar tagħrif.

Effetti sekondarji oħra fl-adulti jinkludu:

Komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10

- Tnaqqis fl-emoglobina (tnaqqis fis-sustanza li ġġorr l-ossigenu fid-demm), tnaqqis fl-għadd ta' ċelluli bojod tad-demm
- Tnaqqis fl-albumina (tip ta' proteina) fid-demm tiegħek, tnaqqis fil-livelli jew livelli baxxi ta' potassium fid-demm
- Uġiġħ ta' ras
- Infjammazzjoni tal-vina
- Qtuġħ ta' nifs
- Dijarea, tqalligh jew rimettar
- Tibdiliet f'xi testijiet tad-demm tal-laboratorju (inkluż zieda fil-valuri ta' xi testijiet tal-fwied)

- Hakk, raxx, hmura fil-ġilda jew teghreq aktar mis-soltu
- Uġigh fil-ġogi
- Tkexxix ta' bard, deni
- Hakk fis-sit tal-injezzjoni.

Mhux komuni:jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100

- Tibdil f'xi testijiet tad-demmm tal-laboratorju (inkluż mard marbut ma' tagħqid tad-demmm, mal-plejtlits, ma' ċelluli tad-demmm ħomor u ma' ċelluli tad-demmm bojod)
- Telf t'aptit, zieda fl-ammont ta' fluwidu fil-ġisem, żbilanċ ta' melħ fil-ġisem, livell għoli ta' zokkor fid-demmm, livell baxx ta' calcium fid-demmm, zieda fil-livell tal-calcium fid-demmm, livell baxx ta' magnesium fid-demmm, zieda fil-livell ta' acidu fid-demmm
- Diżorjentament, thossok nervuż, ma tkunx tista' torqod
- Thossok sturdut, tnaqqis fis-sensazzjoni jew sensitività (speċjalment fil-ġilda), roġħda, thossok bi nġhas, bidla fit-togħma tal-affarijiet, tingiż jew tneimnim
- Vista mċajpra, zieda ta' dmugh, kappell tal-ġhajnejn minfuħ, l-abjad tal-ġhajnejn jisfar
- Sensazzjoni ta' taħbit tal-qalb mġhaġġel jew irregolari, taħbit tal-qalb mġhaġġel, taħbit tal-qalb irregolari, ritmu tal-qalb mhux normali, insuffiċjenza tal-qalb
- Fawra, fwawar šhan, pressjoni għolja, pressjoni baxxa, hmura tul vina li tuggħa hafna meta tintmess
- Issikkar tal-faxex ta' muskoli madwar il-passaġġi tan-nifs li jwassal għal tharħir jew sogħla, rata ta' teħid tan-nifs mġhaġġla, qtugh ta' nifs li jqajmek, nuqqas ta' ossiġnu fid-demmm, hsejjes mhux normali man-nifs, hsejjes ta' tifqih fil-pulmun, tharħir, kongestjoni fl-immieher, sogħla, uġigh fil-ġriżmejn
- Uġigh ta' żaqq, uġigh fil-parti ta' fuq taż-żaqq, nefha fl-addome, stitikezza, diffikultà biex tibra', ħalq xott, indiġestjoni, tġhaddi l-gass, skonfort fl-istonku, nefha minħabba akkumulazzjoni ta' fluwidu madwar iż-żaqq
- Tnaqqis fil-fluss tal-bile, fwied ikbar minn normali, ġilda u/jew l-abjad tal-ġhajnejn jisfaru, hšara fil-fwied ikkawżata minn mediċina jew kimika, disturb fil-fwied
- Tessut tal-ġilda mhux normali, hakk mitrux, horriqija, raxx b'dehra li tvarja, ġilda mhux normali, tbajja' tondi ħomor hafna drabi bil-hakk fuq ir-riġlejn u d-dirġajn u xi drabi fil-wiċċ u l-bqija tal-ġisem
- Uġigh fid-dahar, uġigh fi driegħ jew f'riġel, uġigh fl-ġhadam, uġigh fil-muskoli, dġhufija fil-muskoli
- Telf tal-funzjoni tal-kliewi, telf f'daqqa tal-funzjoni tal-kliewi
- Uġigh fis-sit tal-kateter, ilmenti fis-sit tal-injezzjoni (hmura, għoqda iebša, uġigh, nefha, irritazzjoni, raxx, horriqija, tnixxija ta' fluwidu mill-kateter għal ġot-tessut), infjammazzjoni ta' vina fil-post tal-injezzjoni
- Żjieda fil-pressjoni tad-demmm u bidliet f'xi testijiet tad-demmm tal-laboratorju (inklużi l-elettroliti tal-kliewi u testijiet tat-tagħqid tad-demmm), żjieda fil-livelli ta' mediċini li inti qiegħed tieħu li jdgħajfu s-sistema immuni
- Skumdita fis-sider, uġigh fis-sider, thoss bidla fit-tempertaura tal-ġisem, thossok ma tiflaħx b'mod ġenerali, uġigh ġenerali, nefha fil-wiċċ, nefha fl-għekiesi, fl-idejn u fis-saqajn, nefha, sensitività, thossok ghajjen.

Effetti sekondarji fit-tfal u fl-adoloxxenti:

Komuni hafna:jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna_1 minn kull 10

- Deni

Komuni:jistgħu jaffettwaw sa persuna_1 minn kull 10

- Uġigh ta' ras
- Taħbit tal-qalb mġhaġġel
- Fwawar, pressjoni baxxa
- Tibdil f'xi testijiet tad-demmm tal-laboratorju (żjieda fil-valuri ta' xi testijiet tal-fwied)
- Hakk, raxx
- Uġigh fis-sit tal-kateter

- Tkexxix ta' bard
- Tibdil f'xi testijiet tad-demem tal-laboratorju

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizzla f'Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif tahzen Caspofungin Accord

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u l-kunjett. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar għurnata ta' dak ix-xahar.

Ahzen fi frigg (2°C sa 8°C).

Ladarba Caspofungin Accord jiġi ppreparat, huwa għandu jintuza immedjatament. Dan minhabba li ma fihx sustanzi biex jimpedixxu t-tkabbir tal-batterja. Professjonist imharreġ fil-kura tas-saħħa biss li jkun qara l-istruzzjonijiet kollha għandu jipprepara din il-medicina (jekk jogħġbok ara hawn isfel ("Istruzzjonijiet dwar kif tirrikostitwixxi u tiddilwixxi Caspofungin Accord").

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-mizuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Caspofungin Accord

- Is-sustanza attiva hija caspofungin. Kull kunjett ta' Caspofungin Accord fih 50 mg jew 70 mg ta' caspofungin (bħala acetate).
- Is-sustanzi l-oħra huma: sucrose, mannitol, succinic acid, u sodium hydroxide (jekk jogħġbok ara sezzjoni 2. X'għandek tkun taf qabel ma tinghata Caspofungin Accord).

Kif jidher Caspofungin Accord u l-kontenut tal-pakkett

Caspofungin Accord trab għal konċentrat għal soluzzjoni għal infużjoni huwa trab ta' lewn abjad għal offwajt.

Kull pakkett fih kunjett ta' trab wiehed.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Spanja

Manifattur

Accord Healthcare Limited
Sage House, 319 Pinner Road, North Harrow, Middlesex, HA1 4HF
Ir-Renju Unit

Xellia Pharmaceuticals ApS
Dalslandsgade 11, København S,

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Sorsi ohra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Agenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu>.

It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professionisti fil-qasam mediku:

Struzzjonijiet dwar kif għandek tirrikostitwixxi u thallat Caspofungin Accord:

Ir-rikostituzzjoni ta' Caspofungin Accord

TUŻAX DILWENTI LI FIHOM IL-GLUCOSE għax CASPOFUNGIN ACCORD mhuw iex stabbli f'dilwenti li fihom il-glucose. Caspofungin Accord M'GHANDUX JIGI MHALLAT JEW INFUŻ MA' MEDICINI OHRA, billi ma hemmx informazzjoni disponibbli dwar il-kompatibilità ta' Caspofungin Accord ma' sustanzi, addittivi, jew prodotti medicinali ohra għal għol-vini. Eżamina viżwalment is-soluzzjoni għal infużjoni għal xi frak jew tidnis.

ISTRUZZJONIJIET GĦALL-UŻU F'PAZJENTI ADULTI (Caspofungin Accord 50 mg)

Pass 1 Rikostituzzjoni ta' kunjetti konvenzjonali

Biex tirrikostitwixxi t-trab, ġib il-kunjett għat-temperatura tal-kamra u b'mod asettiku zid 10.5 mL ta' ilma għall-injezzjoni. Il-koncentrazzjoni tal-kunjetti rikostitwiti se tkun 5.2 mg/mL.

It-trab kompatt abjad għal offwajt lajofilizzat għandu jinfall kompletament. Hawwad bil-mod sakemm tinkiseb soluzzjoni ċara. Is-soluzzjonijiet rikostitwiti għandhom jiġu eżaminati viżwalment għal xi frak jew tidnis. Din is-soluzzjoni rikostitwita tista' tinħażen sa 24 siegħa f'temperatura ta' 25°C jew inqas.

Pass 2 Iż-żieda ta' Caspofungin Accord rikostitwit mas-soluzzjoni għal infużjoni tal-pazjent

Id-dilwenti għas-soluzzjoni finali għal infużjoni huma: soluzzjoni ta' klorur tas-sodju għal injezzjoni ta' 9 mg/mL, jew soluzzjoni *lactated* ta' Ringer għandha tintuża. Is-soluzzjoni għal infużjoni tiġi ppreparata billi b'mod asettiku jiżdied l-ammont xieraq ta' konċentrat rikostitwit (kif muri fit-tabella ta' hawn isfel) ma' borża jew flixkun tal-infużjoni ta' 250 mL. Meta jkun medikament meħtieġ, jistgħu jintużaw infużjonijiet ta' volum imnaqqas f'100 mL, għad-dożi ta' 50 mg jew 35 mg kuljum. Is-soluzzjoni m'għandhiex tintuża jekk tkun imdennsa jew preċipitat.

PREPARAZZJONI TAS-SOLUZZJONI GĦAL INFUŻJONI FL-ADULTI

DOŻA*	Volum ta' Caspofungin Accord rikostitwit għal trasferiment għo borża jew flixkun għal għol-vini	Preparazzjoni standard (Caspofungin Accord rikostitwit miżjud ma' konċentrazzjoni finali ta' 259 mL)	Infużjoni ta' volum imnaqqas (Caspofungin Accord rikostitwit miżjud ma' konċentrazzjoni finali ta' 100 mL)
50 mg	10 mL	0.20 mg/mL	-
50 mg f'volum imnaqqas	10 mL	-	0.47 mg/mL
35 mg għal indeboliment moderat tal-fwied (minn kunjett wiehed ta' 50 mg)	7 mL	0.14 mg/mL	-

DOŻA*	Volum ta' Caspofungin Accord rikostitwit għal trasferiment għo borża jew flixxun għal għol-vini	Preparazzjoni standard (Caspofungin Accord rikostitwit miżjud ma' konċentrazzjoni finali ta' 259 mL)	Infużjoni ta' volum imnaqqas (Caspofungin Accord rikostitwit miżjud ma' konċentrazzjoni finali ta' 100 mL)
35 mg għal indeboliment moderat tal-fwied (minn kunjett wiehed ta' 50 mg) f'volum imnaqqas	7 mL	-	0.34 mg/mL

* 10.5 mL għandhom jintużaw għar-rikostituzzjoni tal-kunjetti kollha

STRUZZJONIJIET GHALL-UŻU F'PAZJENTI ADULTI (Caspofungin Accord 70 mg)

Pass 1 Rikostituzzjoni tal-kunjetti konvenzjonali

Biex tirrikostitwixxi t-trab, ġib il-kunjett għat-temperatura tal-kamra u b'mod aseptiku zid 10.5 mL ta' ilma għall-injezzjoni. Il-konċentrazzjonijiet tal-kunjetti rikostitwiti ser ikunu 7.2 mg/mL.

It-trab lajofilizzat kumpatt ta' lewn abjad għal offwajt ser jinhall kompletament. Hawwad bil-mod sakemm tinkiseb soluzzjoni ċara. Is-soluzzjonijiet rikostitwiti għandhom jiġu eżaminati viżwalment għal frak jew tibdil fil-kulur. Din is-soluzzjoni rikostitwita tista' tinhażen għal sa 24 siegħa f'temperatura ta' 25°C jew inqas.

Pass 2 Żieda ta' Caspofungin Accord rikostitwit mas-soluzzjoni għall-infużjoni tal-pazjent

Id-dilwenti tas-soluzzjoni finali għal infużjoni huma: soluzzjoni ta' klorur tas-sodju għal injezzjoni ta' 9 mg/mL jew soluzzjoni lactated ta' Ringer. Is-soluzzjoni għal infużjoni tiġi ppreparata billi jiżdied b'mod aseptiku ammont xieraq ta' konċentrat rikostitwit (kif muri fit-tabella ta' hawn taht) ma' borża jew flixxun għall-infużjoni ta' 250 mL. Jistgħu jintużaw infużjonijiet ta' volum imnaqqas f'100 mL, meta jkun medikament meħtieġ, għal dożi ta' kuljum ta' 50 mg jew 35 mg. Tużax jekk is-soluzzjoni tkun imdenensa jew preċipitat.

PREPARAZZJONI TAS-SOLUZZJONI GHALL-INFUŻJONI FL-ADULTI

DOŻA*	Volum ta' Caspofungin Accord rikostitwit għal trasferiment għo borża jew flixxun għal għol-vini	Preparazzjoni standard (Caspofungin Accord rikostitwit miżjud ma' konċentrazzjoni finali ta' 250 mL)	Infużjoni ta' volum imnaqqas (Caspofungin Accord rikostitwit miżjud ma' konċentrazzjoni finali ta' 100 mL)
70 mg	10 mL	0.28 mg/mL	Mhux Rakkomandat
70 mg (minn żewġ kunjetti ta' 50 mg)**	14 mL	0.28 mg/mL	Mhux Rakkomandat
35 mg għal indeboliment epatiku moderat (minn kunjett wiehed ta' 70 mg)	5 mL	0.14 mg/mL	0.34 mg/mL

* 10.5 mL għandha tintuża għar-rikostituzzjoni tal-kunjetti kollha.

** Jekk il-kunjett ta' 70 mg mhuwiex disponibbli, id-doża ta' 70 mg tista' tiġi ppreparata minn żewġ kunjetti ta' 50 mg

ISTRUZZJONIJIET GHALL-UŻU F'PAZJENTI PEDJATRIČI (Caspofungin Accord 50 mg)

Kalkulazzjoni tal-Arja tas-Superfiċje tal-Ġisem (BSA) għal dożaġġ pedjatriku

Qabel ma tipprepara l-infużjoni, ikkalkula l-arja tas-superfiċje tal-ġisem (BSA) tal-pazjent billi tuża din il-formula: (Formula Mosteller²)

$$BSA (m^2) = \sqrt{\frac{\text{Height (cm)} \times \text{Weight (kg)}}{3600}}$$

Preparazzjoni tal-infużjoni ta' 70 mg/m² għal pazjenti pedjatriċi minn 3 xhur 'il fuq (billi jintuża kunjett ta' 50 mg)

1. Stabbilixxi l-loading dose attwali li għandha tintuża fil-pazjent pedjatriku billi tuża l-BSA tal-pazjent (kif ikkalkulata hawn fuq) u l-ekwazzjoni segwenti:
 $BSA (m^2) \times 70 \text{ mg/m}^2 = \text{Loading Dose}$
Il-loading dose massima f'Jum 1 m'għandhiex taqbeż 70 mg, irrispettivament mid-doża kkalkulata tal-pazjent.
2. Ġib il-kunjett imkessaħ ta' Caspofungin Accord għat-temperatura tal-kamra.
3. B'mod asettiku žid 10.5 mL ta' ilma għall-injezzjoni.^a Din is-soluzzjoni rikostitwita tista' tinħażen sa 24 siegħa f'temperatura ta' 25°C jew inqas.^b Din tagħti konċentrazzjoni finali ta' caspofungin fil-kunjett ta' 5.2 mg/mL.
4. Nehhi mill-kunjett il-volum ta' medicina ugwali għal-loading dose kkalkulata (Pass 1). Ittrasferixxi b'mod asettiku dan il-volum (mL)^c ta' Caspofungin Accord rikostitwit għal borża (jew flixkun) IV li fiha 250 mL ta' 0.9%, 0.45 %, jew 0.225 % soluzzjoni għal infużjoni ta' Klorur tas-Sodju, jew soluzzjoni għal infużjoni Lactated ta' Ringers. B'mod alternattiv, il-volum (mL)^c ta' Caspofungin Accord rikostitwit jista' jiġi miżjud ma' volum imnaqqas ta' 0.9 %, 0.45 %, jew 0.225 % soluzzjoni għal infużjoni ta' Klorur tas-Sodju jew soluzzjoni għal infużjoni Lactated ta' Ringers, li m'għandhiex taqbeż konċentrazzjoni finali ta' 0.5 mg/mL. Din is-soluzzjoni għal infużjoni trid tintuża fi żmien 24 siegħa jekk tinħażen f'temperatura ta' 25°C jew inqas jew fi żmien 48 siegħa jekk tinħażen fi friġġ f'temperatura ta' 2 sa 8°C.

Preparazzjoni tal-infużjoni ta' 50 mg/m² għal pazjenti pedjatriċi minn 3 xhur 'il fuq (billi jintuża kunjett ta' 50 mg)

1. Stabbilixxi d-doża ta' manteniment attwali ta' kuljum li għandha tintuża fil-pazjent pedjatriku billi tuża l-BSA tal-pazjent (kif ikkalkulata hawn fuq) u l-ekwazzjoni segwenti:
 $BSA (m^2) \times 50 \text{ mg/m}^2 = \text{Doża ta' Manteniment ta' Kuljum}$
Id-doża ta' manteniment ta' kuljum m'għandhiex taqbeż 70 mg, irrispettivament mid-doża kkalkulata tal-pazjent.
2. Ġib il-kunjett imkessaħ ta' Caspofungin Accord għat-temperatura tal-kamra.
3. B'mod asettiku žid 10.5 mL ta' ilma għall-injezzjoni.^a Din is-soluzzjoni rikostitwita tista' tinħażen sa 24 siegħa f'temperatura ta' 25°C jew inqas.^b Din tagħti konċentrazzjoni finali ta' caspofungin fil-kunjett ta' 5.2 mg/mL.
4. Nehhi mill-kunjett il-volum ta' medicina ugwali għad-doża ta' manteniment ta' kuljum kkalkulata (Pass 1). Ittrasferixxi b'mod asettiku dan il-volum (mL)^c ta' Caspofungin Accord rikostitwit għal borża (jew flixkun) IV li fiha 250 mL ta' 0.9%, 0.45 %, jew 0.225 % soluzzjoni għal infużjoni ta' Klorur tas-Sodju, jew soluzzjoni għal infużjoni Lactated ta' Ringers. B'mod alternattiv, il-volum (mL)^c ta' Caspofungin Accord rikostitwit jista' jiġi miżjud ma' volum imnaqqas ta' 0.9 %, 0.45 %, jew 0.225 % soluzzjoni għal infużjoni ta' Klorur tas-Sodju jew soluzzjoni għal infużjoni Lactated ta' Ringers, li m'għandhiex taqbeż konċentrazzjoni finali ta' 0.5 mg/mL. Din is-soluzzjoni għal infużjoni trid tintuża fi żmien 24 siegħa jekk tinħażen f'temperatura ta' 25°C jew inqas jew fi żmien 48 siegħa jekk tinħażen fi friġġ f'temperatura ta' 2 sa 8°C.

² Mosteller RD: Simplified Calculation of Body Surface Area. *N Engl J Med* 1987 Oct 22;317(17): 1098 (letter)

Noti dwar il-preparazzjoni:

- a** Il-“cake” abjad għal offwajt għandu jinhall kompletament. Hawwad bil-mod sakemm tinkiseb soluzzjoni ċara.
- b** Eżamina viżwalment is-soluzzjoni rikostitwita għal frak jew tibdil fil-kulur waqt ir-rikostituzzjoni u qabel l-infużjoni. Is-soluzzjoni m'għandhiex tintuża jekk tkun imdensa jew preċipitat.
- ċ** Caspofungin Accord huwa fformulat sabiex jipprovdi d-doża ttikkettjata kollha tal-kunjett (50 mg) meta jingibdu 10 ml mill-kunjett.

STRUZZJONIJIET GHALL-UŻU F'PAZJENTI PEDJATRIĊI (Caspofungin Accord 70 mg)

Kalkulazzjoni tal-Arja tas-Superfiċje tal-Ġisem (BSA) għal dożagġ pedjatriku

Qabel ma tipprepara l-infużjoni, ikkalkula l-erja tas-superfiċje tal-ġisem (BSA) tal-pazjent billi tuża din il-formula: (Formula Mosteller³)

$$BSA (m^2) = \sqrt{\frac{\text{Height (cm)} \times \text{Weight (kg)}}{3600}}$$

Preparazzjoni tal-infużjoni ta' 70 mg/m² għal pazjenti pedjatriċi minn 3 xhur 'il fuq (billi jintuża kunjett ta' 70 mg)

1. Stabbilixxi l-loading dose attwali li għandha tintuża fil-pazjent pedjatriku billi tuża l-BSA tal-pazjent (kif ikkalkulata hawn fuq) u l-ekwazzjoni segwenti:
 $BSA (m^2) \times 70 \text{ mg/m}^2 = \text{Loading Dose}$
Il-loading dose massima f'Jum 1 m'għandhiex taqbeż 70 mg, irrispettivament mid-doża kkalkulata tal-pazjent.
2. Ġib il-kunjett imkessaħ ta' għat-temperatura tal-kamra.
3. B'mod asettiku žid 10.5 ml ta' ilma għall-injezzjoni.^a Din is-soluzzjoni rikostitwita tista' tinħażen sa 24 siegħa f'temperatura ta' 25°C jew inqas.^b Din tagħti konċentrazzjoni finali ta' caspofungin fil-kunjett ta' 7.2 mg/ml.
4. Nehhi mill-kunjett il-volum ta' prodott mediċinali ugwali għal-loading dose kkalkulata (Pass 1). Ittrasferixxi b'mod asettiku dan il-volum (ml)^c ta' Caspofungin Accord rikostitwit għal borża (jew flixkun) IV li fiha 250 ml ta' 0.9%, 0.45 %, jew 0.225 % soluzzjoni għal infużjoni ta' Klorur tas-Sodju, jew soluzzjoni għal infużjoni Lactated ta' Ringers. B'mod alternattiv, il-volum (ml)^c ta' Caspofungin Accord rikostitwit jista' jiġi miżjud ma' volum imnaqqas ta' 0.9 %, 0.45 %, jew 0.225 % soluzzjoni għal infużjoni ta' Klorur tas-Sodju jew soluzzjoni għal infużjoni Lactated ta' Ringers, li m'għandhiex taqbeż konċentrazzjoni finali ta' 0.5 mg/ml. Din is-soluzzjoni għal infużjoni trid tintuża fi żmien 24 siegħa jekk tinħażen f'temperatura ta' 25°C jew inqas jew fi żmien 48 siegħa jekk tinħażen fi friġġ f'temperatura ta' 2 sa 8°C.

Preparazzjoni tal-infużjoni ta' 50 mg/m² għal pazjenti pedjatriċi minn 3 xhur 'il fuq (billi jintuża kunjett ta' 70 mg)

1. Stabbilixxi d-doża ta' manteniment attwali ta' kuljum li għandha tintuża fil-pazjent pedjatriku billi tuża l-BSA tal-pazjent (kif ikkalkulata hawn fuq) u l-ekwazzjoni segwenti:
 $BSA (m^2) \times 50 \text{ mg/m}^2 = \text{Doża ta' Manteniment ta' Kuljum}$
Id-doża ta' manteniment ta' kuljum m'għandhiex taqbeż 70 mg, irrispettivament mid-doża kkalkulata tal-pazjent.
2. Ġib il-kunjett imkessaħ ta' Caspofungin Accord għat-temperatura tal-kamra.
3. B'mod asettiku žid 10.5 ml ta' ilma għall-injezzjoni.^a Din is-soluzzjoni rikostitwita tista' tinħażen sa 24 siegħa f'temperatura ta' 25°C jew inqas.^b Din tagħti konċentrazzjoni finali ta' caspofungin fil-kunjett ta' 7.2 mg/ml.

³ Mosteller RD: Simplified Calculation of Body Surface Area. *N Engl J Med* 1987 Oct 22;317(17):1098 (letter)

4. Nehhi mill-kunjett il-volum ta' prodott mediċinali ugwali għad-doża ta' manteniment ta' kuljum kkalkulata (Pass 1). Ittrasferixxi b'mod aseptiku dan il-volum (ml)^c ta' Caspofungin Accord rikostitwit għal borża (jew flixkun) IV li fiha 250 ml ta' 0.9%, 0.45 %, jew 0.225 % soluzzjoni għal infużjoni ta' Klorur tas-Sodju, jew soluzzjoni għal infużjoni Lactated ta' Ringers. B'mod alternattiv, il-volum (ml)^c ta' Caspofungin Accord rikostitwit jista' jiġi miżjud ma' volum imnaqqas ta' 0.9 %, 0.45 %, jew 0.225 % soluzzjoni għal infużjoni ta' Klorur tas-Sodju jew soluzzjoni għal infużjoni Lactated ta' Ringers, li m'għandhiex taqbeż konċentrazzjoni finali ta' 0.5 mg/ml. Din is-soluzzjoni għal infużjoni trid tintuża fi żmien 24 siegħa jekk tinħażen f'temperatura ta' 25°C jew inqas jew fi żmien 48 siegħa jekk tinħażen fi friġġ f'temperatura ta' 2 sa 8°C.

Noti dwar il-preparazzjoni:

- a** Il-“cake” abjad għal offwajt għandu jinħall kompletament. Hawwad bil-mod sakemm tinkiseb soluzzjoni ċara.
- b** Eżamina viżwalment is-soluzzjoni rikostitwita għal frak jew tibdil fil-kulur waqt ir-rikostituzzjoni u qabel l-infużjoni. Is-soluzzjoni m'għandhiex tintuża jekk tkun imdensa jew precipitat.
- ċ** Caspofungin Accord huwa fformulat sabiex jipprovdi d-doża ttikkettata kollha tal-kunjett (70 mg) meta jingibdu 10 ml mill-kunjett.